

**ANNEXE I**

**RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

## **1. DENOMINATION DU MÉDICAMENT**

Toujeo 300 unités/ml solution injectable en stylo prérempli.

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque ml contient 300 unités d'insuline glargine\* (équivalent à 10,91 mg).

Chaque stylo contient 1,5 ml de solution injectable, correspondant à 450 unités.

\*L'insuline glargine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans *Escherichia coli*.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Solution injectable en stylo prérempli SoloStar

Solution claire, incolore.

## **4. DONNEES CLINIQUES**

### **4.1 Indications thérapeutiques**

Traitement du diabète sucré de l'adulte.

### **4.2 Posologie et mode d'administration**

#### Posologie

Toujeo est une insuline basale, qui doit être administrée une fois par jour à n'importe quel moment de la journée, de préférence au même moment chaque jour.

Le schéma posologique (posologie et moment d'administration) doit être ajusté individuellement.

Chez les patients atteints de diabète de type 1, Toujeo doit être associé avec une insuline rapide pour couvrir les besoins en insuline prandiale.

Chez les patients atteints de diabète de type 2, Toujeo peut également être associé à d'autres médicaments antidiabétiques.

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

#### Flexibilité dans le moment d'administration

Lorsque cela est nécessaire, les patients peuvent administrer Toujeo jusqu'à 3 heures avant ou après leur moment d'administration habituel (voir rubrique 5.1).

Il est conseillé aux patients qui ont oublié une dose de contrôler leur glycémie et de reprendre ensuite leur schéma d'administration habituel à une injection par jour. Les patients doivent être informés de ne pas s'injecter de dose double pour compenser la dose oubliée.

### Phase d'initiation

#### *Patients diabétiques de type 1*

Toujeo doit être administré une fois par jour avec une insuline prandiale et nécessite des ajustements individuels de dose.

#### *Patients diabétiques de type 2*

La dose d'initiation recommandée est de 0,2 unités/kg, suivie par des ajustements individuels de dose.

### Transition entre l'insuline glargine 100 unités/ml et Toujeo

L'insuline glargine 100 unités/ml et Toujeo ne sont pas bioéquivalents et ne sont donc pas directement interchangeables.

- La transition de l'insuline glargine 100 unités/ml à Toujeo peut se faire unité par unité, mais une dose plus élevée de Toujeo (hausse de 10-18% approximativement) peut être nécessaire pour atteindre les niveaux de glycémie plasmatique cibles.
- La transition de Toujeo à l'insuline glargine 100 unités/ml peut nécessiter une diminution de dose (baisse de 20 % approximativement) pour réduire le risque d'hypoglycémie.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent.

### Transition d'autres insulines basales à Toujeo

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

- La transition d'une insuline basale administrée une fois par jour à Toujeo administrée une fois par jour peut se faire unité par unité, à partir de la dose de l'insuline basale précédemment administrée.
- Pour la transition d'une insuline basale administrée 2 fois par jour à Toujeo administré une fois par jour, la dose initiale recommandée de Toujeo doit correspondre à 80% de la dose totale d'insuline basale journalière précédemment administrée, qui est désormais interrompue.

Les patients nécessitant de fortes doses d'insuline en raison de la présence d'anticorps anti-insuline humaine peuvent constater une amélioration de leur réponse à l'insuline avec Toujeo.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent.

En cas d'amélioration de l'équilibre métabolique et, par conséquent, d'augmentation de la sensibilité à l'insuline, il peut être nécessaire d'effectuer un ajustement posologique supplémentaire. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de modification du poids corporel ou du mode de vie du patient, de modification de l'heure d'administration de l'insuline ou dans toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

### Transition de Toujeo à d'autres insulines basales

Il est recommandé d'assurer une surveillance médicale et métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. Veuillez consulter le résumé des caractéristiques du produit qui remplace Toujeo.

### Populations particulières

Toujeo peut être utilisé chez le sujet âgé, le patient souffrant d'insuffisance rénale ou d'insuffisance hépatique.

#### *Sujet âgé (≥ 65 ans)*

Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline (voir rubriques 4.8 et 5.1).

#### *Insuffisance rénale*

Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline (voir rubrique 4.8).

#### *Insuffisance hépatique*

Chez les patients insuffisants hépatiques, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogénèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

#### *Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité de Toujeo n'ont pas été établies chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans. Aucune donnée n'est disponible.

### Mode d'administration

Toujeo est administré uniquement par voie sous-cutanée.

Toujeo est administré par voie sous-cutanée par injection dans l'abdomen, la région deltoïde ou la cuisse.

Il faut néanmoins effectuer une rotation des sites d'injection dans une même zone d'injection, d'une injection à l'autre (voir rubrique 4.8).

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

Toujeo ne doit pas être utilisé avec une pompe à insuline.

Le stylo prérempli Toujeo SoloStar permet d'injecter une dose d'insuline comprise entre 1 et 80 unités par injection. La sélection de la dose s'effectue par intervalle de 1 unité. La fenêtre d'affichage de la dose affiche le nombre d'unités de Toujeo qui sera injecté. Le stylo prérempli Toujeo SoloStar a été spécifiquement conçu pour Toujeo, il n'y a donc pas besoin de recalculer la dose.

Toujeo ne doit pas être prélevé de la cartouche du stylo prérempli Toujeo SoloStar avec une seringue, un surdosage sévère pourrait survenir (voir rubriques 4.9 et 6.6).

Avant chaque injection, une aiguille neuve stérile doit être soigneusement fixée. Une réutilisation des aiguilles augmente le risque d'obstruction des aiguilles, ce qui peut conduire à un sous-dosage ou à un surdosage (voir rubrique 6.6).

Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, les stylos d'insuline ne doivent pas être utilisés pour plus d'un patient, même en cas de changement d'aiguille (voir rubrique 6.6).

Le mode d'emploi inclus dans la notice doit être lu avec attention avant toute utilisation du stylo prérempli Toujeo SoloStar (voir rubrique 6.6).

### **4.3 Contre-indications**

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

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

Toujeo n'est pas l'insuline de choix pour le traitement de l'acidocétose diabétique. Dans cette situation, il est recommandé d'administrer une insuline rapide par voie intraveineuse.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites et la technique adéquate d'injection ainsi que l'ensemble des autres facteurs pertinents avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

##### Hypoglycémie

Le moment de survenue d'une hypoglycémie dépend du profil d'action des insulines utilisées et peut donc changer après modification du schéma thérapeutique.

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

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

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

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

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

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout nocturnes) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il est essentiel que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants :

- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- omission de repas,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments (voir rubrique 4.5).

#### Transition entre l'insuline glargine 100 unités/ml et Toujeo

Comme l'insuline glargine 100 unités/ml et Toujeo ne sont pas bioéquivalents et ne sont pas interchangeables, la transition peut nécessiter un changement de dose et ne doit être faite que sous stricte surveillance médicale (voir rubrique 4.2).

#### Transition entre d'autres insulines et Toujeo

Toute transition entre un autre type ou marque d'insuline et Toujeo doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabriquant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue d'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation de la dose (voir rubrique 4.2).

#### Maladies intercurrentes

Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et il est souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

#### Anticorps anti-insuline

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyper- ou à l'hypoglycémie.

#### Association de Toujeo avec la pioglitazone

Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant Toujeo avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques.

#### Prévention des erreurs médicamenteuses

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre Toujeo et d'autres insulines (voir rubrique 6.6).

Les patients doivent vérifier le nombre d'unités sélectionné dans la fenêtre d'affichage de la dose du stylo. Les patients aveugles ou malvoyants doivent recourir à l'aide d'1 personne ayant une bonne vision et entraînée à l'utilisation des stylos à insuline.

Voir aussi rubrique 4.2 section « Mode d'administration ».

#### Excipients

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

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

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

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs, les phénothiazines, la somatropine, les médicaments sympathomimétiques [par exemple épinéphrine (adrénaline), salbutamol, terbutaline], les hormones thyroïdiennes, les antipsychotiques atypiques (par exemple clozapine et olanzapine) et les inhibiteurs de protéase.

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium et l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

#### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

##### Grossesse

Il n'y a pas d'expérience clinique avec l'utilisation de Toujeo chez la femme enceinte.

Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline glargine chez la femme enceinte. Un grand nombre de données chez la femme enceinte (plus de 1000 grossesses exposées à un médicament contenant de l'insuline glargine à 100 unités/ml) n'a mis en évidence aucun effet indésirable spécifique de l'insuline glargine sur la grossesse ni aucun effet malformatif ni toxique spécifique pour le fœtus ou le nouveau-né.

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

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

En cas de diabète préexistant ou de diabète gestationnel, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse pour prévenir des effets indésirables associés à l'hyperglycémie. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance étroite de l'équilibre glycémique est indispensable.

##### Allaitement

On ne sait pas si l'insuline glargine est excrétée dans le lait maternel. Aucun effet métabolique de l'insuline glargine ingérée chez le nouveau-né/le nourrisson allaité n'est attendu dans la mesure où l'insuline glargine, comme tout peptide, est digérée en acides aminés au niveau gastro-intestinal.

Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

##### Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs sur la fertilité.

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

La capacité des patients à se concentrer et à réagir peut être diminuée en cas d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie ou, par exemple, de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il convient de se demander s'il est recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine dans ces circonstances.

#### **4.8 Effets indésirables**

### Résumé du profil de tolérance

Les effets indésirables suivants ont été observés pendant les études cliniques conduites avec Toujeo (voir rubrique 5.1) et durant l'expérience clinique avec l'insuline glargine à 100 unités/ml. L'hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquemment rencontré lors de toute insulinothérapie, peut survenir si la dose d'insuline est supérieure aux besoins.

### Tableau reprenant la liste des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés lors des études cliniques sont repris ci-dessous, par classes de systèmes d'organes et dans l'ordre décroissant des fréquences d'apparition (très fréquent :  $\geq 1/10$  ; fréquent :  $\geq 1/100, < 1/10$  ; peu fréquent :  $\geq 1/1000, < 1/100$  ; rare :  $\geq 1/10\ 000, < 1/1000$  ; très rare :  $< 1/10\ 000$  ; fréquence indéterminée: ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare
Affections du système immunitaire				Réactions allergiques	
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypoglycémie				
Affections du système nerveux					Dysgueusie
Affections oculaires				Altération de la vision Rétinopathie	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Lipohypertrophie	Lipoatrophie		
Affections musculo-squelettiques et systémiques					Myalgie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Réactions au site d'injection		Oedème	

### Description des effets indésirables susmentionnés

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

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

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopenie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

#### *Affections du système immunitaire*

Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline sont rares. De telles réactions à l'insuline (y compris l'insuline glargine) ou à ses excipients peuvent s'accompagner, par exemple, de réactions cutanées généralisées, d'un œdème de Quincke, d'un bronchospasme, d'une hypotension et d'un choc, et peuvent menacer le pronostic vital. Dans les études cliniques menées avec Toujeo chez les patients



adultes, la fréquence observée des réactions allergiques était similaire chez les patients traités par Toujeo (5,3%) et ceux traités par de l'insuline glargine à 100 unités/ml (4,5%).

#### *Affections oculaires*

Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une altération temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique. Une hypoglycémie sévère risque de provoquer une amaurose transitoire chez les patients atteints de rétinopathie proliférante, en particulier si celle-ci n'a pas été traitée par photocoagulation.

#### *Affections de la peau et du tissu sous-cutané*

Une lipodystrophie peut survenir au site d'injection, ce qui peut retarder la résorption locale de l'insuline. Une rotation continue des sites d'injection dans une zone donnée peut aider à diminuer ou à éviter ces réactions.

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

De telles réactions comprennent rougeur, douleur, prurit, urticaire, tuméfaction ou inflammation. La plupart des réactions mineures à l'insuline au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines. Dans les études cliniques menées avec Toujeo chez les patients adultes, la fréquence observée des réactions au site d'injection était similaire chez les patients traités par Toujeo (2,5%) et ceux traités par de l'insuline glargine à 100 unités/ml (2,8%).

Dans de rares cas, l'insuline peut provoquer un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

#### Population pédiatrique

Aucune étude clinique avec Toujeo n'a été conduite dans la population pédiatrique. Le profil de tolérance de Toujeo n'a donc pas été établi dans cette population.

#### Autres populations particulières

Selon les résultats des études cliniques, le profil de tolérance de Toujeo chez le patient âgé et le patient souffrant d'insuffisance rénale était similaire à celui observé dans la population générale (voir rubrique 5.1).

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration - voir [Annexe V](#).

## **4.9 Surdosage**

#### Symptômes

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

#### Prise en charge

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

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

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

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

Code ATC: A10A E04

#### Mécanisme d'action

Le principal effet de l'insuline, y compris l'insuline glargine, est de réguler le métabolisme du glucose. L'insuline et ses analogues diminuent la glycémie en stimulant la captation périphérique du glucose, en particulier dans les muscles squelettiques et le tissu adipeux, et en inhibant la production hépatique de glucose. L'insuline inhibe la lipolyse dans l'adipocyte, inhibe la protéolyse et stimule la synthèse des protéines.

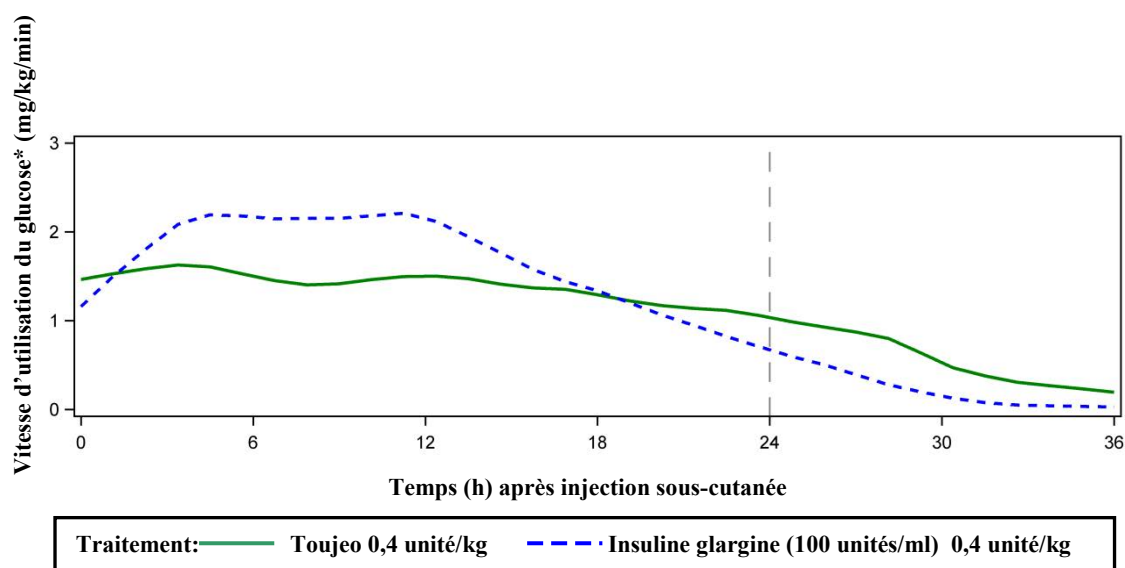
#### Effets pharmacodynamiques

L'insuline glargine est un analogue de l'insuline humaine peu soluble à pH neutre. A pH 4 (pH de la solution injectable), l'insuline glargine est totalement soluble. Après injection dans le tissu sous-cutané, la solution acide est neutralisée, ce qui induit la formation de micro-précipités à partir desquels de petites quantités d'insuline glargine sont libérées de façon continue.

Comme observé dans des études de clamp euglycémique chez des patients diabétiques de type 1, la diminution de la glycémie avec Toujeo était plus stable et plus prolongée comparativement au résultat observé avec l'insuline glargine à 100 unités/ml, après injection sous-cutanée. La figure 1 montre les résultats observés dans un délai maximum de 36 heures après injection, provenant d'une étude croisée réalisée chez 18 patients diabétiques de type 1. L'effet de Toujeo s'est prolongé au delà de 24 heures (jusqu'à 36 heures) aux doses cliniques appropriées.

La libération de l'insuline glargine à partir des micro-précipités de Toujeo est plus prolongée comparée à celle de l'insuline glargine à 100 unités/ml du fait de la réduction au 2/3 du volume injecté, ce qui réduit la surface de contact des micro-précipités formés.

Figure 1: Profil d'action maintenu chez des patients diabétiques de type 1 dans une étude de clamp euglycémique de 36 heures.



\*Déterminée par la quantité de glucose perfusée pour maintenir une glycémie constante (valeurs moyennes horaires). Fin de la période d'observation à 36 heures.

L'insuline glargine est métabolisée en 2 métabolites actifs M1 et M2 (voir rubrique 5.2).

Fixation au récepteur de l'insuline : des études in vitro indiquent que l'affinité de l'insuline glargine et de ses métabolites M1 et M2 pour le récepteur de l'insuline humaine est similaire à celle de l'insuline humaine.

Fixation au récepteur de l'IGF-1 : l'affinité de l'insuline glargine pour le récepteur de l'IGF-1 humain est environ 5 à 8 fois plus grande que celle de l'insuline humaine (mais environ 70 à 80 fois plus faible que celle de l'IGF-1), tandis que M1 et M2 se fixent au récepteur de l'IGF-1 avec une affinité légèrement plus faible que celle de l'insuline humaine.

La concentration totale en insuline thérapeutique (insuline glargine et ses métabolites) observée chez les patients diabétiques de type 1 était nettement inférieure à ce qui serait nécessaire pour atteindre la moitié de l'occupation maximale du récepteur de l'IGF-1 et l'activation de la voie mitogénique (proliférative) par le récepteur de l'IGF-1. Les concentrations physiologiques de l'IGF-1 endogène peuvent activer la voie mitogénique (proliférative), mais les concentrations thérapeutiques observées lors de traitement par insuline, notamment lors de traitement par Toujeo, sont considérablement plus faibles que les concentrations pharmacologiques nécessaires pour activer la voie de l'IGF-1.

Une étude de pharmacologie clinique a montré que des doses identiques d'insuline glargine et d'insuline humaine, administrées par voie intraveineuse, étaient équipotentes.

Comme pour toutes les insulines, l'activité physique et d'autres paramètres peuvent affecter le profil d'action en fonction du temps de l'insuline glargine.

#### Efficacité clinique et tolérance

L'efficacité sur le contrôle glycémique et la tolérance globale de Toujeo (insuline glargine 300 unités/ml) en une injection par jour ont été comparées à celles de l'insuline glargine 100 unités/ml en une injection par jour, dans une étude ouverte, randomisée, avec un comparateur actif en groupes parallèles, sur une durée totale de 26 semaines, incluant 546 patients diabétiques de type 1 et 2474 patients diabétiques de type 2 (tableaux 1 et 2).

Les résultats des essais cliniques avec Toujeo ont démontré que la réduction de l'HbA1c depuis l'inclusion jusqu'à la fin de l'étude n'était pas inférieure à celle observée avec l'insuline glargine 100 unités/ml. La réduction du glucose plasmatique à la fin de l'étude avec Toujeo était similaire à celle obtenue avec l'insuline glargine 100 unités/ml, avec une réduction plus progressive pendant la phase de titration avec Toujeo. Le contrôle glycémique obtenu était similaire, que l'injection de Toujeo une fois par jour soit réalisée le matin ou le soir.

L'amélioration de l'HbA1c n'était pas affectée par le sexe, l'ethnie, l'âge, la durée du diabète (< 10 ans et  $\geq$  10 ans), la valeur de l'HbA1c à l'inclusion (< 8% ou  $\geq$  8%) ou l'indice de masse corporelle (IMC) à l'inclusion.

A la fin de ces études, il a été observé une augmentation de la dose de 10-18% dans le groupe Toujeo par rapport au groupe comparateur, en fonction de la population de patients et du traitement concomitant (Tableaux 1 et 2).

Les résultats des études cliniques chez des diabétiques de type 2 ont démontré que la fréquence des hypoglycémies confirmées (à n'importe quel moment de la journée et nocturnes) était plus faible chez les patients traités par Toujeo, comparée aux patients traités par de l'insuline glargine 100 unités/ml, lorsque ceux-ci étaient traités en association avec soit des médicaments antidiabétiques non insuliniques soit de l'insuline rapide. Concernant la réduction du risque des hypoglycémies nocturnes confirmées, la supériorité de Toujeo sur l'insuline glargine 100 unités/ml a été démontrée chez des patients diabétiques de type 2 traités par de l'insuline basale en association avec des médicaments antidiabétiques non insuliniques (réduction de 18%) ou de l'insuline rapide (réduction de 21%) de la 9<sup>ème</sup> semaine à la fin de l'étude.

D'une manière générale, ces effets sur le risque d'hypoglycémie ont été observés de façon constante chez les patients traités par Toujeo comparativement à ceux traités par de l'insuline glargine 100 unités/ml et ce, quel que soit leur âge, sexe, IMC et durée du diabète (< 10 ans et  $\geq$  10 ans).

Chez les patients diabétiques de type 1, la fréquence des hypoglycémies était similaire chez les patients traités par Toujeo et chez ceux traités par de l'insuline glargine 100 unités/ml (tableau 3).

Tableau 1: Résultats des études cliniques chez les patients diabétiques de type 1

<b>26<sup>ème</sup> semaine de traitement</b>		
	<b>Toujeo</b>	<b>IGlar</b>
Traitement en association avec	Analogue d'insuline rapide	
Nombre de patients traités (ITTm <sup>a</sup> )	273	273
<b>HbA1c</b>		
Moyenne à l'inclusion	8,13	8,12
Variation de la moyenne ajustée depuis l'inclusion	-0,40	-0,44
Différence des moyennes ajustées <sup>b</sup>	0,04 [-0,098; 0,185]	
<b>Dose d'insuline basale<sup>c</sup> (U/kg)</b>		
Dose moyenne à l'inclusion	0,32	0,32
Variation moyenne depuis l'inclusion	0,15	0,09
<b>Poids<sup>d</sup> (kg)</b>		
Moyenne à l'inclusion	81,89	81,80
Variation moyenne depuis l'inclusion	0,46	1,02

IGlar: Insuline glargine 100 unités/ml

*a* ITTm: Intention de traitement modifiée

*b* Différence de traitement Toujeo-insuline glargine 100 unités/ml; [Intervalle de confiance de 95%]

*c* Variation de l'inclusion au 6<sup>ème</sup> mois (cas observé)

*d* Variation entre la valeur à l'inclusion et la dernière valeur enregistrée à la fin de la période principale de 6 mois.

Tableau 2: Résultats des études cliniques chez les patients diabétiques de type 2

26 <sup>ème</sup> semaine de traitement						
	Patients déjà traités par une insuline basale		Patients déjà traités par une insuline basale		Patients naïfs d'insuline	
Traitement en association avec	Analogue d'insuline rapide ± metformine		Médicaments antidiabétiques non insuliniques			
	Toujeo	IGlar	Toujeo	IGlar	Toujeo	IGlar
Nombre de patients traités <sup>a</sup>	404	400	403	405	432	430
<b>HbA1c</b>						
Moyenne à l'inclusion	8,13	8,14	8,27	8,22	8,49	8,58
Variation moyenne ajustée depuis l'inclusion	-0,90	-0,87	-0,73	-0,70	-1,42	-1,46
Différence des moyennes ajustées <sup>b</sup>	-0,03 [-0,144 ; 0,083]		-0,03 [-0,168 ; 0,099]		0,04 [-0,090 ; 0,174]	
<b>Dose d'insuline basale<sup>c</sup> (U/kg)</b>						
Moyenne à l'inclusion	0,67	0,67	0,64	0,66	0,19	0,19
Variation moyenne depuis l'inclusion	0,31	0,22	0,30	0,19	0,43	0,34
<b>Poids<sup>d</sup> (kg)</b>						
Moyenne à l'inclusion	106,11	106,50	98,73	98,17	95,14	95,65
Variation moyenne depuis l'inclusion	0,93	0,90	0,08	0,66	0,50	0,71

IGlar: Insuline glargine titrée à 100 unités/ml

*a* ITTm: Intention de traitement modifiée

*b* Différence de traitement Toujeo-insuline glargine 100 unités/ml ; [Intervalle de confiance de 95%]

*c* Variation de l'inclusion au 6ème mois (cas observé)

*d* Variation entre la valeur à l'inclusion et la dernière valeur enregistrée à la fin de la période principale de 6 mois.

Tableau 3: Résumé des épisodes hypoglycémiques de l'étude clinique chez les patients diabétiques de type 1 et de type 2

Population diabétique	Diabète de type 1 Patients déjà traités par une insuline basale		Diabète de type 2 Patients déjà traités par une insuline basale		Diabètes de type 2 Patients naïfs d'insuline ou déjà traités par une insuline basale	
	Toujeo	IGlar	Toujeo	IGlar	Toujeo	IGlar
Traitement en association avec	Analogue d'insuline rapide		Analogue d'insuline rapide ± metformine		Médicaments antidiabétiques non insuliniques	
<b>Fréquence (%) des hypoglycémies sévères<sup>a</sup> (n/N Total)</b>						
Durée complète de l'étude <sup>d</sup>	6,6 (18/274)	9,5 (26/275)	5,0 (20/404)	5,7 (23/402)	1,0 (8/838)	1,2 (10/844)
	RR*: 0,69 [0,39;1,23]		RR: 0,87 [0,48;1,55]		RR: 0,82 [0,33;2,00]	
<b>Fréquence (%) des hypoglycémies confirmées<sup>b</sup> (n/N Total)</b>						
Durée complète de l'étude	93,1 (255/274)	93,5 (257/275)	81,9 (331/404)	87,8 (353/402)	57,6 (483/838)	64,5 (544/844)
	RR: 1,00 [0,95;1,04]		RR: 0,93 [0,88; 0,99]		RR: 0,89 [0,83; 0,96]	
<b>Fréquence (%) des hypoglycémies nocturnes confirmées<sup>c</sup> (n/N Total)</b>						
De la 9 <sup>ème</sup> semaine à la fin de l'étude	59,3 (162/273)	56,0 (153/273)	36,1 (146/404)	46,0 (184/400)	18,4 (154/835)	22,5 (188/835)
	RR: 1,06 [0,92;1,23]		RR: 0,79 [0,67;0,93]		RR: 0,82 [0,68;0,99]	

IGlar: Insuline glargine 100 unités/ml

<sup>a</sup> Hypoglycémie sévère : Episode nécessitant l'intervention d'une tierce personne pour administrer au patient des glucides, du glucagon ou d'autres actions de réanimation.

<sup>b</sup> Hypoglycémie confirmée: Toute hypoglycémie sévère et/ou confirmée par une valeur plasmatique de glucose  $\leq 3,9$  mmol/l.

<sup>c</sup> Hypoglycémie nocturne: Episode hypoglycémique se déroulant entre 00h00 et 05h59.

<sup>d</sup> Période de traitement de 6 mois

\*RR: ratio du risque estimé; [intervalle de confiance 95%]

### Flexibilité dans le moment d'administration

La sécurité et l'efficacité de Toujeo administré à horaire fixe ou variable ont aussi été évaluées dans 2 études cliniques randomisées, ouvertes d'une durée de 3 mois. Les patients diabétiques de type 2 (n=194) recevaient Toujeo une fois par jour le soir, ou à la même heure chaque jour (horaire d'administration fixe) ou dans les 3 heures avant ou après l'heure habituelle d'administration (horaire d'administration variable). Lorsque l'horaire d'administration était variable, cela n'avait pas d'incidence sur le contrôle glycémique et la fréquence des hypoglycémies.

### Anticorps

Les résultats des études comparant Toujeo et l'insuline glargine 100 unités/ml n'ont pas montré de différences en termes de développement d'anticorps anti-insuline, d'efficacité, de sécurité ou de dose d'insuline basale entre Toujeo et l'insuline glargine 100 unités/ml.

### Poids

Chez les patients traités par Toujeo, une variation moyenne du poids inférieure à 1 kg a été observée à la fin de la période de 6 mois de traitement (voir tableaux 1 et 2).

### Résultats d'une étude sur la progression de la rétinopathie diabétique

Les effets de l'insuline glargine 100 unités/ml (1 injection par jour) sur la rétinopathie diabétique ont été évalués sur 5 ans dans une étude en ouvert contrôlée versus NPH (administré 2 fois par jour) chez 1024 patients diabétiques de type 2 et dont la progression de la rétinopathie de 3 points ou plus sur l'échelle ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) a été recherchée par photographie du fond d'oeil. Aucune différence significative n'a été observée dans la progression de la rétinopathie diabétique quand l'insuline glargine 100 unités/ml a été comparée à l'insuline NPH.

#### Etude évaluant l'efficacité à long terme et les résultats de tolérance

ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention) a été une étude multicentrique, randomisée, en plan factoriel 2x2, conduite chez 12 537 patients à haut risque cardiovasculaire (CV) présentant soit une anomalie de la glycémie à jeun ou une intolérance au glucose (12% des patients), soit un diabète de type 2 traité par zéro ou un antidiabétique oral (88% des patients). Les patients ont été randomisés (1:1) pour recevoir soit de l'insuline glargine 100 unités/ml (n=6264), titrée de manière à atteindre une glycémie à jeun  $\leq 95$  mg/dl (5,3 mmol/L), soit un traitement standard (n=6273).

Le premier co-critère principal d'efficacité a été le temps jusqu'à la survenue d'un premier évènement à type de décès d'origine CV, ou d'infarctus du myocarde non fatal ou d'accident vasculaire cérébral non fatal. Le second co-critère principal a été le temps jusqu'à la survenue de l'un des évènements du premier co-critère principal, ou d'une procédure de revascularisation (coronarienne, carotidienne ou périphérique), ou d'une hospitalisation pour insuffisance cardiaque.

Les critères secondaires d'efficacité ont inclus la mortalité toutes causes confondues et un critère composite d'atteintes microvasculaires.

L'insuline glargine 100 unités/ml n'a pas altéré le risque relatif de morbidité et de mortalité CV comparativement au traitement standard. Aucune différence n'a été observée entre l'insuline glargine et le traitement standard pour les deux co-critères principaux d'efficacité, ni pour chacun des évènements évalué isolément dans ces deux critères, ni pour toutes les causes de mortalité, ni pour les atteintes microvasculaires.

La dose moyenne d'insuline glargine 100 unités/ml à la fin de l'étude a été de 0,42 U/kg. La valeur médiane de l'HbA1c a été de 6,4% à l'inclusion, puis cette valeur sous traitement a été comprise entre 5,9% et 6,4% dans le groupe insuline glargine 100 unités/ml et entre 6,2% et 6,6% dans le groupe traitement standard pendant toute la durée du suivi.

Les taux d'hypoglycémie sévère (nombre de patients pour 100 patients par année d'exposition) ont été de 1,05 dans le groupe insuline glargine 100 unités/ml et de 0,30 dans le groupe traitement standard; les taux d'hypoglycémie non sévère confirmée ont été de 7,71 dans le groupe insuline glargine 100 unités/ml et de 2,44 dans le groupe traitement standard. Au cours de cette étude de 6 ans, 42% des patients du groupe insuline glargine 100 unités/ml n'ont jamais présenté d'hypoglycémie.

Lors de la dernière visite de suivi, il y a eu une augmentation moyenne du poids corporel de 1,4 kg dans le groupe insuline glargine 100 unités/ml et une diminution moyenne de 0,8 kg dans le groupe traitement standard.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

### Absorption et distribution

Chez des sujets sains comme chez des patients diabétiques, l'analyse des concentrations sériques d'insuline a montré une absorption plus lente et plus prolongée, ce qui a entraîné un profil temps-concentration plus plat après une injection sous-cutanée de Toujeo comparée à l'insuline glargine 100 unités/ml.

Les profils pharmacocinétiques étaient cohérents avec l'activité pharmacodynamique de Toujeo.

L'état d'équilibre compris dans la marge thérapeutique est atteint après 3-4 jours d'administration quotidienne de Toujeo.

Après injection sous-cutanée de Toujeo, la variabilité intra-individuelle, définie comme le coefficient de variation de l'exposition à l'insuline pendant 24 heures, était basse, à un niveau stable (17,4%).

#### Biotransformation

Après injection sous-cutanée, l'insuline glargine est rapidement dégradée au niveau de l'extrémité carboxyle de la chaîne bêta; cette dégradation donne naissance à deux métabolites actifs, M1 (la 21A-Gly-insuline) et M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-insuline). Dans le plasma, le principal métabolite en circulation est le métabolite M1. La concentration en métabolite M1 augmente avec la dose d'insuline glargine administrée. Les données de pharmacocinétique et de pharmacodynamie ont montré que les effets de l'injection sous-cutanée de l'insuline glargine sont principalement dûs au métabolite M1. L'insuline glargine et le métabolite M2 n'étaient pas détectables chez la grande majorité des sujets et, lorsqu'ils étaient détectables, leurs concentrations étaient indépendantes de la dose administrée et de la formulation d'insuline glargine.

#### Elimination

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

La demi-vie après l'administration sous-cutanée de Toujeo est déterminée par le taux d'absorption à partir du tissu sous-cutané. La demi-vie de Toujeo après injection sous-cutanée est de 18-19 heures, indépendamment de la dose administrée.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

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

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

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

### **6.2 Incompatibilités**

Toujeo ne doit être ni mélangé ni dilué avec aucune autres insulines ou autres médicaments. Le mélange ou la dilution peuvent changer son profil d'action et sa durée d'action et le mélange peut provoquer une précipitation.

### **6.3 Durée de conservation**

30 mois

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

Ce médicament peut être conservé jusqu'à 4 semaines au maximum, à une température ne dépassant pas 30 °C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe. Ne pas conserver les stylos en cours d'utilisation au réfrigérateur. Le capuchon du stylo doit être remis sur le stylo après chaque injection afin de le protéger de la lumière.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**



### Avant première utilisation

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

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

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

### Après première utilisation ou si transporté en tant que stylo de rechange

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

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

### Stylo prérempli

Cartouche (verre incolore de type 1), avec un piston noir (caoutchouc bromobutyle) et un sertissage (aluminium) avec un bouchon (caoutchouc stratifié bromobutyle/isoprène). La cartouche est scellée dans un stylo injecteur jetable. Chaque cartouche contient 1,5 ml de solution

Disponible en boîtes de 1, 3, 5 et 10 stylo(s).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées. Les aiguilles ne sont pas fournies dans la boîte.

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

Avant la première utilisation, le stylo doit être conservé à température ambiante pendant 1 heure au minimum.

Le mode d'emploi inclus dans la notice doit être lu avec attention avant toute utilisation du stylo prérempli Toujeo SoloStar. Le stylo prérempli Toujeo SoloStar doit être utilisé tel que recommandé dans ce mode d'emploi (voir rubrique 4.2).

La cartouche doit être inspectée avant utilisation. Elle ne doit être utilisée que si la solution est claire, incolore, sans particules solides visibles et que si elle a la fluidité de l'eau. Comme Toujeo est une solution, elle ne nécessite pas une remise en suspension avant emploi.

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre Toujeo et d'autres insulines. Le dosage « 300 » est surlignée en couleur jaune sur l'étiquette du stylo (voir rubrique 4.4).

Une seringue ne doit jamais être utilisée pour prélever Toujeo de la cartouche du stylo prérempli SoloStar (voir rubrique 4.2).

Les aiguilles doivent être jetées immédiatement après utilisation. Une aiguille neuve stérile doit toujours être fixée avant chaque injection. La réutilisation d'aiguilles augmente le risque d'obstruction de l'aiguille, ce qui peut entraîner un sous-dosage ou un surdosage. Utiliser une aiguille neuve stérile à chaque injection permet aussi de minimiser le risque de contamination et d'infection. Si l'aiguille se retrouve obstruée, le patient devra suivre les instructions décrites dans l'étape 3 du mode d'emploi accompagnant la notice (voir rubrique 4.2).

Les aiguilles usagées doivent être jetées dans un collecteur spécifique, ou éliminées comme indiqué par les autorités locales.

Les stylos vides ne doivent jamais être réutilisés et devront être jetés de manière appropriée.

Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, les stylos d'insuline ne doivent pas être utilisés pour plus d'un patient, même en cas de changement d'aiguille (voir rubrique 4.2).

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Allemagne

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

EU/1/00/133/033

EU/1/00/133/034

EU/1/00/133/035

EU/1/00/133/036

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

Date de première autorisation : 27 juin 2000.

Date du dernier renouvellement de l'autorisation : 17 février 2015

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

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

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Toujeo 100 unités/ml solution injectable en flacon.  
Toujeo 100 unités/ml solution injectable en cartouche.  
Toujeo 100 unités/ml solution injectable en cartouche pour OptiClik.  
Toujeo OptiSet 100 unités/ml solution injectable en stylo prérempli.  
Toujeo SoloStar 100 unités/ml solution injectable en stylo prérempli.

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 100 unités d'insuline glargine\* (équivalent à 3,64 mg).

### Flacon

Chaque flacon contient 5 ml de solution injectable, correspondant à 500 unités ou 10 ml de solution injectable, correspondant à 1000 unités.

### Cartouche, cartouche pour OptiClik, stylo prérempli Optiset, stylo prérempli SoloStar

Chaque cartouche contient 3 ml de solution injectable, correspondant à 300 unités.

\*L'insuline glargine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans *Escherichia coli*.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution claire, incolore.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Traitement du diabète sucré de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant à partir de 2 ans.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

Toujeo contient de l'insuline glargine, un analogue de l'insuline, et a une durée d'action prolongée. Toujeo doit être administré une fois par jour à n'importe quel moment de la journée mais au même moment chaque jour.

Le schéma posologique (posologie et moment d'administration) doit être ajusté individuellement. Chez les patients atteints de diabète de type 2, Toujeo peut également être associé à des antidiabétiques actifs par voie orale.

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

#### Populations particulières

##### *Sujet âgé (≥ 65 ans)*

Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

### *Insuffisance rénale*

Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

### *Insuffisance hépatique*

Chez les patients insuffisants hépatiques, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogénèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

### *Population pédiatrique*

- Adolescents et enfants à partir de 2 ans

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

- Enfants âgés de moins de 2 ans

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

### Transition d'autres insulines à Toujeo

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

Afin de réduire le risque de survenue d'une hypoglycémie nocturne ou de début de journée, les patients qui remplacent leur schéma d'insuline basale de 2 injections journalières d'insuline NPH par une injection quotidienne de Toujeo doivent réduire leur dose quotidienne d'insuline basale de 20-30 % durant les premières semaines de traitement.

Durant les premières semaines, cette réduction doit, au moins en partie, être compensée par une augmentation de l'insuline couvrant les repas, après cette période le traitement devra être ajusté individuellement.

Les patients nécessitant de fortes doses d'insuline en raison de la présence d'anticorps anti-insuline humaine peuvent constater une amélioration de leur réponse à l'insuline avec Toujeo.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent.

En cas d'amélioration de l'équilibre métabolique et, par conséquent, d'augmentation de la sensibilité à l'insuline, il peut être nécessaire d'effectuer un ajustement posologique supplémentaire. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de modification du poids corporel ou du mode de vie du patient, de modification de l'heure d'administration de l'insuline ou dans toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

### Mode d'administration

Toujeo est administré par voie sous-cutanée.

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

On n'a pas observé de différences cliniques notables, sur le plan des taux sériques d'insuline et de glucose, suivant que Toujeo est administré dans l'abdomen, la région deltoïdienne ou la cuisse. Il faut néanmoins effectuer une rotation des sites d'injection dans une même zone d'injection, d'une injection à l'autre.

Toujeo ne doit ni être mélangé avec une autre insuline ni dilué. Un mélange ou une dilution risquerait en effet de modifier le profil d'action en fonction du temps et un mélange pourrait provoquer une précipitation.

#### Flacon, cartouche, cartouche pour Opticlik

Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

#### Stylo prérempli Optiset, stylo prérempli SoloStar

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

### **4.3 Contre-indications**

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

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

Toujeo n'est pas l'insuline de choix pour le traitement de l'acidocétose diabétique. Dans cette situation, il est recommandé d'administrer une insuline rapide par voie intraveineuse.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites et la technique adéquate d'injection ainsi que l'ensemble des autres facteurs pertinents avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation de la dose.

#### Hypoglycémie

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

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

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

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

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

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

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout nocturnes) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants :

- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- omission de repas,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments (voir rubrique 4.5).

#### Maladies intercurrentes

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

#### Anticorps anti-insuline

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyper- ou à l'hypoglycémie (voir rubrique 5.1).

#### Stylos utilisables avec les cartouches Toujeo

Les cartouches Toujeo doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :

- JuniorSTAR qui délivre Toujeo par paliers de 0,5 unité
- OptiPen, ClicSTAR, Tactipen, Autopen 24 et AllStar, qui délivrent Toujeo par paliers de 1 unité.

Ces cartouches ne doivent être utilisées avec aucun autre stylo réutilisable puisque la précision de la dose a été établie uniquement avec les stylos précités.

Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays.

#### Manipulation du stylo prérempli Optiset et du stylo prérempli SoloStar

Le mode d'emploi inclus dans la notice doit être lu avec attention avant toute utilisation du stylo prérempli. Les stylos préremplis doivent être utilisés tel que recommandé dans ce mode d'emploi (voir rubrique 6.6).

#### Erreurs médicamenteuses

Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres insulines, en particulier des insulines d'action rapide, ont été accidentellement administrées à la place de l'insuline glargine. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline glargine et d'autres insulines.

#### Association de Toujeo avec la pioglitazone

Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant Toujeo avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques.

#### Excipients :

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

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

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

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs, les phénothiazines, la somatropine, les médicaments sympathomimétiques [par exemple épinéphrine (adrénaline), salbutamol, terbutaline], les hormones thyroïdiennes, les antipsychotiques atypiques (par exemple clozapine et olanzapine) et les inhibiteurs de protéase.

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium et l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénurgique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

#### Grossesse

Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline glargine chez la femme enceinte. Un grand nombre de données chez la femme enceinte (plus de 1000 grossesses) n'a mis en évidence aucun effet indésirable spécifique de l'insuline glargine sur la grossesse ni aucun effet malformatif, ni toxique spécifique pour le fœtus ou le nouveau-né de l'insuline glargine.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence de toxicité sur la reproduction. La prescription de Toujeo peut être envisagée pendant la grossesse si nécessaire.

En cas de diabète préexistant ou de diabète gestationnel, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse pour prévenir des effets indésirables associés à l'hyperglycémie. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

#### Allaitement

On ne sait pas si l'insuline glargine est excrétée dans le lait maternel. Aucun effet métabolique de l'insuline glargine ingérée chez le nouveau-né/le nourrisson allaité n'est attendu dans la mesure où l'insuline glargine, comme tout peptide, est digérée en acides aminés au niveau gastro-intestinal. Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

#### Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs sur la fécondité.

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

La capacité des patients à se concentrer et à réagir peut être diminuée en cas d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il convient de se demander s'il est recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine dans ces circonstances.

#### **4.8 Effets indésirables**

##### Résumé du profil de tolérance

L'hypoglycémie (très fréquente), en général l'effet indésirable le plus fréquemment rencontré lors de toute insulinothérapie, peut survenir si la dose d'insuline est supérieure aux besoins (voir rubrique 4.4).

##### Tableau reprenant la liste des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés lors des études cliniques sont repris ci-dessous, par classes de systèmes d'organes et dans l'ordre décroissant des fréquences d'apparition (très fréquent :  $\geq 1/10$  ; fréquent :  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$  ; peu fréquent :  $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$  ; rare :  $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$  ; très rare :  $< 1/10\ 000$ ).



Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

<b>Classes de systèmes d'organes MedDRA</b>	<b>Très fréquent</b>	<b>Fréquent</b>	<b>Peu fréquent</b>	<b>Rare</b>	<b>Très rare</b>
Affections du système immunitaire				Réactions allergiques	
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypoglycémie				
Affections du système nerveux					Dysgueusie
Affections oculaires				Altération de la vision Rétinopathie	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Lipohypertrophie	Lipoatrophie		
Affections musculo-squelettiques et systémiques					Myalgie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Réactions au site d'injection		Oedème	

#### Description des effets indésirables susmentionnés

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

Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital. Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopenie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués (voir rubrique 4.4).

##### *Affections du système immunitaire*

Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline sont rares. De telles réactions à l'insuline (y compris l'insuline glargine) ou à ses excipients peuvent s'accompagner, par exemple, de réactions cutanées généralisées, d'un œdème de Quincke, d'un bronchospasme, d'une hypotension et d'un choc et peuvent menacer le pronostic vital.

##### *Affections oculaires*

Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une altération temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique. Une hypoglycémie sévère risque de provoquer une amaurose transitoire chez les patients atteints de rétinopathie proliférante, en particulier si celle-ci n'a pas été traitée par photocoagulation.

### *Affections de la peau et du tissu sous-cutané*

Une lipodystrophie peut survenir au site d'injection, ce qui peut retarder la résorption locale de l'insuline. Une rotation continue des sites d'injection dans une zone donnée peut aider à diminuer ou à éviter ces réactions.

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

De telles réactions comprennent rougeur, douleur, prurit, urticaire, tuméfaction ou inflammation. La plupart des réactions mineures à l'insuline au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Dans de rares cas, l'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

### Population pédiatrique

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

Les rapports sur les effets indésirables reçus au cours de la surveillance post marketing ont montré une fréquence relativement plus importante des réactions au site d'injection (douleur au point d'injection, réaction au point d'injection) et des réactions cutanées (éruption, urticaire) chez les enfants et les adolescents ( $\leq 18$  ans) que chez les adultes.

Chez les enfants de moins de 2 ans, il n'y a pas de données de tolérance issues d'étude clinique.

### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

## **4.9 Surdosage**

### Symptômes

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

### Prise en charge

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

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

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

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

Code ATC : A10A E04

### Mécanisme d'action

L'insuline glargine est un analogue de l'insuline humaine peu soluble à pH neutre. Elle est totalement soluble au pH acide de la solution injectable de Toujeo (pH 4). Après injection dans le tissu sous-cutané, la solution acide est neutralisée, ce qui induit la formation de micro-précipités à partir desquels de petites quantités d'insuline glargine sont libérées de façon continue. De ce fait, la courbe concentration/temps est régulière, sans pics, prévisible, et la durée d'action prolongée.

L'insuline glargine est métabolisée en 2 métabolites actifs M1 et M2 (voir section 5.2).

Fixation au récepteur de l'insuline : des études *in vitro* indiquent que l'affinité de l'insuline glargine et de ses métabolites M1 et M2 pour le récepteur de l'insuline humaine est similaire à celle de l'insuline humaine.

Fixation au récepteur de l'IGF-1 : l'affinité de l'insuline glargine pour le récepteur de l'IGF-1 humain est environ 5 à 8 fois plus grande que celle de l'insuline humaine (mais environ 70 à 80 fois plus faible que celle de l'IGF-1), tandis que M1 et M2 se fixent au récepteur de l'IGF-1 avec une affinité légèrement plus faible que celle de l'insuline humaine.

La concentration totale en insuline thérapeutique (insuline glargine et ses métabolites) observée chez les patients diabétiques de type 1 était nettement inférieure à ce qui serait nécessaire pour atteindre la moitié de l'occupation maximale du récepteur de l'IGF-1 et l'activation de la voie mitogénique (proliférative) par le récepteur de l'IGF-1. Les concentrations physiologiques de l'IGF-1 endogène peuvent activer la voie mitogénique (proliférative), mais les concentrations thérapeutiques observées lors de traitement par insuline, notamment lors de traitement par Toujeo, sont considérablement plus faibles que les concentrations pharmacologiques nécessaires pour activer la voie de l'IGF-1.

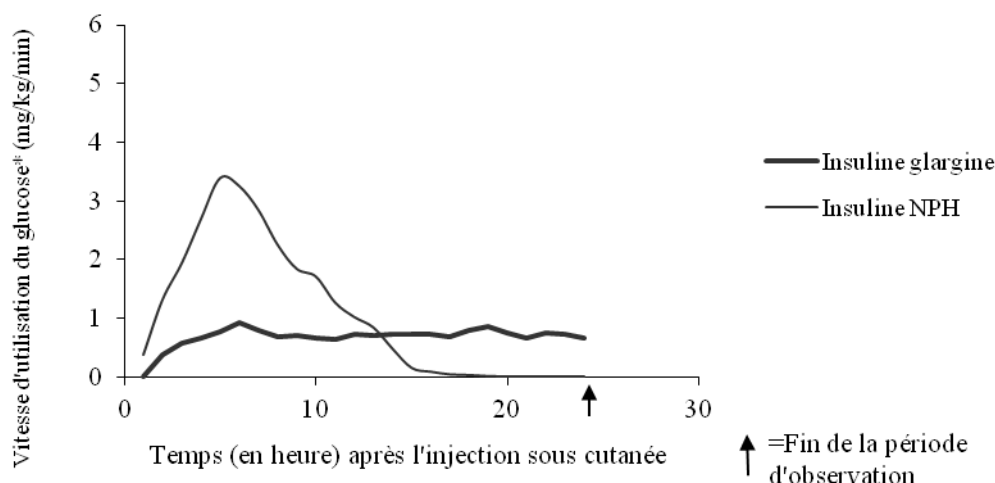
Le principal effet de l'insuline, y compris l'insuline glargine, est de réguler le métabolisme du glucose. L'insuline et ses analogues diminuent la glycémie en stimulant la captation périphérique du glucose, en particulier dans les muscles squelettiques et le tissu adipeux, et en inhibant la production hépatique de glucose. L'insuline inhibe la lipolyse dans l'adipocyte, inhibe la protéolyse et stimule la synthèse des protéines.

Des études de pharmacologie clinique ont montré que des doses identiques d'insuline glargine et d'insuline humaine, administrées par voie intraveineuse, étaient équipotentes. Comme pour toutes les insulines, l'activité physique et d'autres paramètres peuvent affecter le profil d'action en fonction du temps de l'insuline glargine.

Des études de clamp euglycémique menées chez des sujets sains et patients atteints de diabète de type 1 ont montré que l'effet de l'insuline glargine sous-cutanée apparaissait plus lentement que celui de l'insuline NPH humaine, que cet effet était régulier, sans pics, et que la durée d'action était prolongée.

La figure ci-après représente les résultats d'une étude menée chez des patients :

### Profil d'action en cas de diabète de type I



\* déterminée par la quantité de glucose perfusée pour maintenir une glycémie constante (valeurs moyennes horaires).

Cet effet plus prolongé de l'insuline glargine en sous-cutané est directement lié au fait que la résorption de cette insuline est plus lente. En conséquence, une seule administration par jour suffit. Le profil d'action de l'insuline et des analogues de l'insuline tels que l'insuline glargine peut varier considérablement d'un sujet à l'autre et chez un même sujet.

Dans une étude clinique, les symptômes d'hypoglycémie et des réponses hormonales compensatrices ont été identiques après l'administration intraveineuse d'insuline glargine et d'insuline humaine, tant chez des volontaires sains que chez des patients atteints de diabète de type 1.

Dans les études cliniques, la fréquence d'apparition des anticorps provoquant une réaction croisée avec l'insuline humaine et l'insuline glargine a été identique dans les groupes traités par l'insuline NPH et par l'insuline glargine.

Les effets de l'insuline glargine (1 injection par jour) sur la rétinopathie diabétique ont été évalués sur 5 ans dans une étude en ouvert contrôlée versus NPH (administré 2 fois par jour) chez 1 024 patients diabétiques de type 2 et dont la progression de la rétinopathie de 3 points ou plus sur l'échelle ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) a été recherchée par photographie du fond d'œil. Aucune différence significative n'a été observée dans la progression de la rétinopathie diabétique quand l'insuline glargine a été comparée à l'insuline NPH.

ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention) a été une étude multicentrique, randomisée, en plan factoriel 2x2, conduite chez 12 537 patients à haut risque cardiovasculaire (CV) présentant soit une anomalie de la glycémie à jeun ou une intolérance au glucose (12% des patients), soit un diabète de type 2 traité par zéro ou un antidiabétique oral (88% des patients). Les patients ont été randomisés (1:1) pour recevoir soit de l'insuline glargine (n=6264), titrée de manière à atteindre une glycémie à jeun  $\leq 95$  mg/dL (5,3 mmol/L), soit un traitement standard (n=6273). Le premier co-critère principal d'efficacité a été le temps jusqu'à la survenue d'un premier événement à type de décès d'origine CV, ou d'infarctus du myocarde non fatal ou d'accident vasculaire cérébral non fatal. Le second co-critère principal a été le temps jusqu'à la survenue de l'un des événements du premier co-critère principal, ou d'une procédure de revascularisation (coronarienne, carotidienne ou périphérique), ou d'une hospitalisation pour insuffisance cardiaque.

Les critères secondaires d'efficacité ont inclus la mortalité toutes causes confondues et un critère composite d'atteintes microvasculaires.

L'insuline glargine n'a pas altéré le risque relatif de morbidité et de mortalité CV comparativement au traitement standard. Aucune différence n'a été observée entre l'insuline glargine et le traitement standard pour les deux co-critères principaux d'efficacité, ni pour chacun des événements évalué isolément dans ces deux critères, ni pour toutes les causes de mortalité, ni pour les atteintes microvasculaires.

La dose moyenne d'insuline glargine à la fin de l'étude a été de 0,42 U/kg. La valeur médiane de l'HbA1c a été de 6,4% à l'inclusion, puis cette valeur sous traitement a été comprise entre 5,9% et 6,4% dans le groupe insuline glargine et entre 6,2% et 6,6% dans le groupe traitement standard pendant toute la durée du suivi.

Les taux d'hypoglycémie sévère (nombre de patients pour 100 patients par année d'exposition) ont été de 1,05 dans le groupe insuline glargine et de 0,30 dans le groupe traitement standard ; les taux d'hypoglycémie non sévère confirmée ont été de 7,71 dans le groupe insuline glargine et de 2,44 dans le groupe traitement standard. Au cours de cette étude de 6 ans, 42% des patients du groupe insuline glargine n'ont jamais présenté d'hypoglycémie.

Lors de la dernière visite de suivi, il y a eu une augmentation moyenne du poids corporel de 1,4 kg dans le groupe insuline glargine et une diminution moyenne de 0,8 kg dans le groupe traitement standard.

#### Population pédiatrique

Dans une étude clinique randomisée contrôlée, des enfants et des adolescents (6-15 ans) diabétiques de type 1 (n = 349) ont été traités pendant 28 semaines par un schéma de type basal/bolus, avec une insuline rapide humaine avant chaque repas. L'insuline glargine était administrée une fois par jour au coucher et l'insuline NPH humaine était administrée une ou deux fois par jour. Les effets sur l'hémoglobine glyquée et l'incidence des hypoglycémies symptomatiques ont été similaires entre les deux groupes de traitement, cependant la glycémie à jeun a plus diminué par rapport à sa valeur initiale avec l'insuline glargine qu'avec l'insuline NPH. Il y a eu aussi moins d'hypoglycémies sévères avec l'insuline glargine. Cent quarante-trois des patients traités par l'insuline glargine dans cette étude ont continué leur traitement par insuline glargine lors d'une extension non contrôlée de l'étude, avec une durée moyenne de suivi de 2 ans. Aucun nouveau signal de sécurité n'a été repéré durant l'extension du traitement par insuline glargine.

Une étude en cross-over chez 26 adolescents diabétiques de type 1 âgés de 12 à 18 ans comparant l'insuline glargine avec de l'insuline lispro à l'insuline NPH avec de l'insuline rapide humaine (chaque traitement étant administré pendant 16 semaines dans un ordre aléatoire) a également été menée. Comme dans l'étude pédiatrique décrite ci-dessus, la réduction de la glycémie à jeun par rapport à sa valeur initiale a été plus importante avec l'insuline glargine qu'avec l'insuline NPH. Les variations d'HbA1c par rapport à la valeur initiale ont été similaires entre les deux groupes de traitement, cependant les valeurs glycémiques enregistrées durant la nuit ont été significativement plus élevées dans le groupe insuline glargine/insuline lispro que dans le groupe insuline NPH/insuline rapide humaine, avec un nadir moyen de 5,4 mmol/L contre 4,1 mmol/L. En conséquence, les incidences des hypoglycémies nocturnes ont été de 32 % dans le groupe insuline glargine/insuline lispro contre 52 % dans le groupe insuline NPH/insuline rapide humaine.

Une étude de 24 semaines en groupes parallèles a été menée chez 125 enfants diabétiques de type 1 âgés de 2 à 6 ans, comparant l'insuline glargine, une fois par jour le matin, à l'insuline NPH, une ou deux fois par jour, administrées en insuline basale. Les deux groupes ont reçu des bolus d'insuline avant les repas.

L'objectif principal visant à démontrer la non-infériorité de l'insuline glargine par rapport à la NPH sur les hypoglycémies totales n'a pas été atteint et le nombre d'événements hypoglycémiques a eu tendance à être plus élevé avec l'insuline glargine [rapport des taux d'hypoglycémies insuline glargine / NPH = 1,18 (IC 95% : 0,97-1,44)].

Les variations de l'hémoglobine glyquée et de la glycémie ont été comparables entre les deux groupes de traitement. Aucun nouveau signal de tolérance n'a été identifié dans cette étude.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Chez des sujets sains comme chez des diabétiques, l'analyse des concentrations sériques d'insuline a montré que la résorption de l'insuline glargine était plus lente et beaucoup plus prolongée que celle de l'insuline NPH humaine et qu'il n'y avait pas de pic après injection sous-cutanée d'insuline glargine. Autrement dit, les concentrations étaient conformes au déroulement chronologique de l'activité pharmacodynamique de l'insuline glargine. La figure ci-dessus permet de comparer le profil de l'activité de l'insuline glargine et de l'insuline NPH en fonction du temps.

L'insuline glargine administrée une fois par jour atteindra « l'état d'équilibre » en 2 à 4 jours après la première injection.

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

Après injection sous-cutanée de Toujeo chez des patients diabétiques, l'insuline glargine est rapidement dégradée au niveau de l'extrémité carboxyle de la chaîne bêta; cette dégradation donne naissance à deux métabolites actifs, M1 (la 21A-Gly-insuline) et M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-insuline). Dans le plasma, le principal métabolite en circulation est le métabolite M1. La concentration en métabolite M1 augmente avec la dose de Toujeo administrée. Les données de pharmacocinétique et de pharmacodynamie ont montré que les effets de l'injection sous-cutanée de Toujeo sont principalement dûs au métabolite M1. L'insuline glargine et le métabolite M2 n'étaient pas détectables chez la grande majorité des sujets et, lorsqu'ils étaient détectables, leurs concentrations étaient indépendantes de la dose administrée de Toujeo.

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

### Population pédiatrique

La pharmacocinétique chez des enfants diabétiques de type 1 âgés de 2 ans à moins de 6 ans a été évaluée dans une étude clinique (voir rubrique 5.1). Les concentrations plasmatiques de l'insuline glargine et de ses principaux métabolites M1 et M2 à l'état d'équilibre ont été mesurées chez des enfants traités par l'insuline glargine. Elles ont montré un profil similaire à celui des adultes, et n'ont fourni aucune preuve d'accumulation de l'insuline glargine ou de ses métabolites à long terme.

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

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

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Flacon de 5 ml, cartouche, cartouche pour Opticlik, stylo prérempli Optiset, stylo prérempli SoloStar  
Chlorure de zinc  
Métacrésol  
Glycérol  
Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH)  
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)  
Eau pour préparations injectables

#### Flacon de 10 ml

Chlorure de zinc

Métacrésol

Glycérol

Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH)

Polysorbate 20

Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)

Eau pour préparations injectables

### **6.2 Incompatibilités**

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

#### Flacon, cartouche, cartouche pour Opticlik

Il est important de vérifier que les seringues ne contiennent aucune trace d'autres produits.

### **6.3 Durée de conservation**

#### Flacon

##### Flacon de 5 ml

2 ans.

##### Flacon de 10 ml

3 ans.

#### Après première utilisation

##### Flacon de 5 ml

Ce médicament peut être conservé jusqu'à 4 semaines au maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe.

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

##### Flacon de 10 ml

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

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

Il est recommandé d'inscrire la date de première utilisation du flacon sur l'étiquette.

#### Cartouche, cartouche pour Opticlik, stylo prérempli Optiset, stylo prérempli SoloStar

3 ans.

#### Après première utilisation

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

Ne pas conserver le stylo contenant une cartouche ou les stylos en cours d'utilisation au réfrigérateur.

Le capuchon du stylo doit être remis sur le stylo après chaque injection afin de le protéger de la lumière.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

#### Avant première utilisation

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

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

Conserver le flacon, la cartouche ou le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

#### Après première utilisation

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

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

#### Flacon

Flacon en verre incolore de type 1, muni d'un bouchon (caoutchouc chlorobutyle (type 1) avec un sertissage aluminium) et d'un opercule détachable en polypropylène contenant 5 mL de solution  
Boîtes de 1, 2, 5 et 10 flacon(s).

Flacon en verre incolore de classe 1, muni d'un bouchon (caoutchouc stratifié bromobutyle/polyisoprène (type 1) avec un sertissage aluminium) et d'un opercule détachable en polypropylène contenant 10 mL de solution.

Boîte de 1 flacon.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

#### Cartouche, cartouche pour Opticlik, stylo prérempli Optiset, stylo prérempli SoloStar

Cartouche en verre incolore de type 1, avec un piston noir (caoutchouc bromobutyle), un sertissage (aluminium) et un bouchon (caoutchouc bromobutyle ou caoutchouc stratifié bromobutyle/polyisoprène) contenant 3 ml de solution.

#### Cartouche pour Opticlik

La cartouche en verre est scellée dans un conditionnement transparent et assemblée à un mécanisme en plastique avec une tige filetée à une extrémité.

#### Stylo prérempli Optiset, stylo prérempli SoloStar

La cartouche est scellée dans un stylo injecteur jetable. Les aiguilles ne sont pas fournies.

#### Présentations

Boîtes de 4, 5 et 10 cartouches.

Boîtes de 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 et 10 cartouche(s) pour Opticlik.

Boîtes de 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 ou 10 stylo(s) prérempli(s) Optiset.

Boîtes de 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 ou 10 stylo(s) prérempli(s) SoloStar.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Inspecter la solution de Toujeo avant emploi. Ne l'utiliser que si la solution est claire, incolore, sans particules solides visibles et a la fluidité de l'eau. Comme Toujeo est une solution, il n'est pas nécessaire de la remettre en suspension avant l'emploi.

Toujeo ne doit ni être mélangé avec une autre insuline ni dilué.

Le mélange ou la dilution peuvent changer sa durée d'action et le mélange peut provoquer une précipitation.

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline glargine et d'autres insulines (voir rubrique 4.4).

#### Toujeo en cartouche

##### Stylo à insuline

Les cartouches Toujeo doivent être utilisées uniquement avec les stylos OptiPen, ClicSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar ou JuniorSTAR (voir rubrique 4.4). Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays.

Le stylo doit être utilisé conformément aux instructions du fabricant du dispositif.



Les instructions du fabricant pour l'utilisation du stylo doivent être soigneusement suivies pour l'insertion de la cartouche, la fixation de l'aiguille et l'injection d'insuline.  
Si le stylo à insuline est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques) il doit être jeté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.  
En cas de mauvais fonctionnement du stylo (voir le mode d'emploi du stylo), la solution peut être prélevée de la cartouche à l'aide d'une seringue (adaptée à une insuline concentrée à 100 unités/ml) et injectée.

#### Cartouche

Avant l'insertion dans le stylo, la cartouche doit être conservée à température ambiante pendant 1 à 2 heures.

Avant l'injection, éliminer les bulles d'air de la cartouche (voir le mode d'emploi du stylo). Ne pas remplir à nouveau les cartouches vides.

#### Toujeo en cartouche pour Opticlik

Les cartouches pour OptiClik doivent être utilisées avec OptiClik uniquement et conformément aux instructions du fabricant du dispositif.

Les instructions du fabricant pour l'utilisation du stylo doivent être soigneusement suivies pour l'insertion de la cartouche, la fixation de l'aiguille et l'injection d'insuline.

Si OptiClik est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques) il doit être jeté, et un nouvel OptiClik doit être utilisé.

Avant l'insertion dans le stylo, la cartouche doit être conservée à température ambiante pendant 1 à 2 heures.

Avant l'injection, éliminer les bulles d'air de la cartouche (voir le mode d'emploi du stylo). Ne pas remplir à nouveau les cartouches vides.

En cas de mauvais fonctionnement du stylo (voir le mode d'emploi du stylo), la solution peut être prélevée de la cartouche à l'aide d'une seringue (adaptée à une insuline concentrée à 100 Unités/ml) et injectée.

#### Toujeo en stylo préremplis Optiset ou SoloStar

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

Les stylos vides ne doivent jamais être réutilisés et devront être jetés de manière appropriée.

Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, chaque stylo ne doit être utilisé que par un seul patient.

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

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Allemagne

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

EU/01/00/133/001-004

EU/1/00/133/005-007

EU/01/00/133/008

EU/1/00/133/009-016

EU/1/00/133/017-024

EU/1/00/133/025-032

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 27 juin 2000.  
Date de dernier renouvellement : 17 février 2015.

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

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



## **ANNEXE II**

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

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

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Industriepark Höchst  
Brüningstraße 50  
D-65926 Frankfurt am Main  
Allemagne

Nom et adresse des fabricants responsables de la libération des lots

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Industriepark Höchst  
Brüningstraße 50  
D-65926 Frankfurt am Main  
Allemagne

Site alternatif pour le flacon de 10 ml :

Sanofi S.p.A.  
Località Valcanello  
03012 Anagni (FR)  
Italie

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

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

Médicament soumis à prescription médicale.

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

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences pour la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et dans chaque mise à jour ultérieure publiée sur le portail web européen des médicaments.

**D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- A la demande de l'Agence européenne des médicaments;

- Dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

- **Mesures complémentaires de minimisation du risque**

Avant le lancement de Toujeo 300 unités/ml dans chaque état membre, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) doit définir le contenu et le format du programme d'éducation, comprenant les supports de communication, les modalités de distribution et n'importe quels autres aspects, avec l'autorité nationale compétente.

Le titulaire de l'AMM doit s'assurer que dans chaque état membre dans lequel Toujeo 300 unités/ml est commercialisé, tous les professionnels de santé qui seront amenés à prescrire ou délivrer Toujeo 300 unités/ml, ainsi que les patients et le personnel soignant qui seront amenés à utiliser Toujeo 300 unités/ml, reçoivent bien le matériel éducatif pour prévenir le(s) risque(s) d'erreur médicamenteuse (transition entre 100 unités/ml et 300 unités/ml sans ajustement de dose).

Les matériels éducatifs pour les professionnels de santé doivent comprendre les points clés suivants :

- L'insuline glargine 100 unités/ml et l'insuline glargine 300 unités/ml (Toujeo 300 unités/ml) ne sont pas bioéquivalents et ne sont donc pas interchangeables sans ajustement de dose.
- Un ajustement de dose est nécessaire quand les patients changent de concentration d'insuline.
- Après la phase de titration, une augmentation de la dose d'insuline basale de 10-18% en moyenne est nécessaire pour atteindre les niveaux de glycémie plasmatique cibles lors de l'utilisation de la formulation concentrée à 300 unités/ml comparée à celle de 100 unités/ml.
- La transition de la concentration 300 unités/ml à celle de 100 unités/ml entraîne une hausse du risque d'événements hypoglycémiques, principalement lors de la première semaine après la transition. Pour réduire ce risque d'hypoglycémie, les patients qui changent leur schéma d'insuline basale doivent réduire leur dose de 20% lorsqu'ils passent d'un schéma insulinaire avec Toujeo 300 unités/ml une fois par jour (insuline glargine 300 unités/ml) à un schéma avec de l'insuline glargine 100 unités/ml une fois par jour.
- En cas de transition d'un schéma comprenant une insuline à action intermédiaire ou à longue durée d'action à un schéma avec Toujeo 300 unités/ml, un changement de la dose d'insuline basale peut être nécessaire et le traitement hypoglycémiant concomitant peut également nécessiter un ajustement. Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent.
- Les patients doivent être éduqués sur le fait que l'insuline glargine 100 unités/ml et Toujeo ne sont pas interchangeables et que des ajustements de doses doivent être effectués.
- L'auto-surveillance glycémique par les patients est nécessaire pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent.
- Toute erreur médicamenteuse ou tout effet indésirable doit être notifié.

Le matériel éducatif pour les patients et/ou le personnel soignant pour prévenir le(s) risque(s) d'erreur médicamenteuse (transition entre 100 unités/ml et 300 unités/ml sans ajustement de dose) doit comprendre les points clés suivants :

- L'insuline glargine 100 unités/ml et l'insuline glargine 300 unités/ml (Toujeo 300 unités/ml) ne sont pas bioéquivalents et ne sont donc pas interchangeables sans ajustement de dose.
- La transition d'une insuline à une autre ne doit se faire qu'après prescription par leur médecin.
- La nouvelle dose recommandée par leur médecin doit toujours être respectée.
- La glycémie doit être surveillée étroitement pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent.
- Ils doivent consulter leur médecin pour plus d'informations.
- Toute erreur médicamenteuse ou tout effet indésirable doit être notifié.

La population cible et les modalités de distribution de ces matériels doivent être approuvées au niveau de chaque état membre. Préalablement au lancement du médicament, le titulaire de l'AMM, avec

l'autorité nationale compétente de chaque état membre, doit convenir du texte final et du contexte dans lequel le matériel éducationnel à destination des professionnels de santé et des patients sera utilisé avec un plan de communication.

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



## **A. ETIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR****ETUI****1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Toujeo 300 unités/ml solution injectable en stylo prérempli.  
insuline glargine

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

Chaque ml contient 300 unités (10,91 mg) d'insuline glargine.  
Chaque stylo contient 1,5 ml de solution, équivalent à 450 unités.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Chlorure de zinc, métacrésol, glycérol, acide chlorhydrique / hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable en stylo prérempli SoloStar  
1 stylo  
3 stylos  
5 stylos  
10 stylos

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

Lire la notice avant utilisation.  
Ouvrir ici  
Voie sous-cutanée

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

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

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

A utiliser uniquement dans ce stylo, sinon un surdosage sévère peut survenir.  
Utiliser toujours une aiguille neuve pour chaque injection.  
Pour une utilisation personnelle du patient.  
N'utiliser que des solutions claires et incolores.

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Avant première utilisation

A conserver au réfrigérateur.

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

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

Après première utilisation

Le produit peut être conservé jusqu'à 4 semaines au maximum, à une température ne dépassant pas les 30 °C. Ne pas mettre au réfrigérateur. Remettez le capuchon sur le stylo après chaque injection afin de le protéger de la lumière.

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

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
D-65926 Frankfurt am Main, Allemagne.

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

EU/1/00/133/033 1 stylo  
EU/1/00/133/034 3 stylos  
EU/1/00/133/035 5 stylos  
EU/1/00/133/036 10 stylos

**13. NUMERO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Toujeo 300

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES  
ETIQUETTE DU STYLO**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Toujeo 300 unités/ml solution injectable  
insuline glargine  
Voie sous-cutanée

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

A utiliser uniquement dans ce stylo, sinon un surdosage sévère peut survenir.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**4. NUMERO DU LOT**

Lot

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

1.5 ml

**6. AUTRES**

SoloStar

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

**ETUI (flacon 5 ml)**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Toujeo 100 unités/ml solution injectable en flacon  
Insuline glargine

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

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

**3 LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : chlorure de zinc, métrésol, glycérol, acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH), hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable  
1 flacon de 5 ml  
2 flacons de 5 ml  
5 flacons de 5 ml  
10 flacons de 5 ml

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

Voie sous-cutanée.  
Lire la notice avant utilisation.

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

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

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

N'utiliser que des solutions claires et incolores.

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP

## **9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

### Flacons non ouverts :

A conserver au réfrigérateur.

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

En cours d'utilisation, les flacons peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines au maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C.

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

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

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
D-65926 Frankfurt am Main, Allemagne.

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

EU/1/00/133/001 1 flacon de 5 ml  
EU/1/00/133/002 2 flacons de 5 ml  
EU/1/00/133/003 5 flacons de 5 ml  
EU/1/00/133/004 10 flacons de 5 ml

## **13. NUMERO DU LOT**

Lot

## **14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

## **15. INDICATIONS D'UTILISATION**

## **16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Toujeo

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

**ETIQUETTE (flacon 5 ml)**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Toujeo 100 unités/ml solution injectable  
Insuline glargine

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Voie sous-cutanée

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP

Date de première utilisation

**4. NUMERO DE LOT**

Lot

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

5 ml

**6. AUTRES**

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

**ETUI (flacon 10 ml)**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Toujeo 100 unités/ml solution injectable en flacon  
Insuline glargine

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

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

**3 LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : chlorure de zinc, métacrésol, glycérol, acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH), polysorbate 20, hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable  
1 flacon de 10 ml.

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

Lire la notice avant utilisation.  
Voie sous-cutanée.

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

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

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

N'utiliser que des solutions claires et incolores.

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP



**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**Flacons non ouverts :

A conserver au réfrigérateur.

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

En cours d'utilisation, les flacons peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines au maximum, à une température ne dépassant pas 30 °C.

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

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
D-65926 Frankfurt am Main, Allemagne.

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

EU/1/00/133/008

**13. NUMERO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Toujeo

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

**ETIQUETTE (flacon 10 ml)**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Toujeo 100 unités/ml solution injectable  
Insuline glargine

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Voie sous-cutanée

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP

Date de première utilisation

**4. NUMERO DE LOT**

Lot

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

10 ml

**6. AUTRES**

## MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

**ETUI (cartouche)**

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Toujeo 100 unités/ml solution injectable en cartouche  
Insuline glargine

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

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

### 3 LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : chlorure de zinc, métracésol, glycérol, acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH), hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables

### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable  
4 cartouches de 3 ml  
5 cartouches de 3 ml  
10 cartouches de 3 ml

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

Les cartouches Toujeo doivent être utilisées uniquement avec les stylos : OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorStar.  
Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays.

Lire la notice avant utilisation.  
Voie sous-cutanée.

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

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

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

N'utiliser que des solutions claires et incolores.  
Si le stylo à insuline est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques) il doit être jeté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Cartouches non ouvertes :

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler ou placer près du congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

En cours d'utilisation, la cartouche peut être conservée jusqu'à 4 semaines au maximum, à une température ne dépassant pas 30 °C. Ne pas conserver le stylo contenant une cartouche au réfrigérateur.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
D-65926 Frankfurt am Main, Allemagne.

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

EU/1/00/133/005 4 cartouches de 3 ml  
EU/1/00/133/006 5 cartouches de 3 ml  
EU/1/00/133/007 10 cartouches de 3 ml

**13. NUMERO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Toujeo

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

**ETIQUETTE (cartouche)**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Toujeo 100 unités/ml solution injectable  
Insuline glargine

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Voie sous-cutanée.  
Utiliser des stylos spécifiques : voir la notice.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**4. NUMERO DE LOT**

Lot

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

3 ml

**6. AUTRES**

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES  
THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUEDES**

**TEXTE A FAIRE FIGURER SUR LA FEUILLE D'ALUMINIUM QUI EST UTILISEE POUR  
SCELLER LA PLAQUETTE EN PLASTIQUE TRANSPARENT CONTENANT LA  
CARTOUCHE**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

**3. DATE DE PEREMPTION**

**4. NUMERO DE LOT**

**5. AUTRES**

Après insertion d'une nouvelle cartouche :

Vous devez vérifier que votre stylo injecteur d'insuline fonctionne correctement avant d'injecter votre première dose. Consultez le mode d'emploi de votre stylo injecteur pour plus de détails.

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

**ETUI (cartouche pour OptiClik)**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Toujeo 100 unités/ml solution injectable en cartouche pour OptiClik  
Insuline glargine

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

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

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : chlorure de zinc, métacrésol, glycérol, acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH), hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable

1 cartouche de 3 ml

3 cartouches de 3 ml

4 cartouches de 3 ml

5 cartouches de 3 ml

6 cartouches de 3 ml

8 cartouches de 3 ml

9 cartouches de 3 ml

10 cartouches de 3 ml

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

A utiliser uniquement avec OptiClik.

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée.

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

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

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

N'utiliser que des solutions claires et incolores.

Si OptiClik est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques) il doit être jeté, et un nouvel OptiClik doit être utilisé.

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Cartouches non ouvertes :

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler ou placer près du congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

En cours d'utilisation, la cartouche peut être conservée jusqu'à 4 semaines au maximum, à une température ne dépassant pas 30 °C. Ne pas conserver le stylo contenant une cartouche au réfrigérateur.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
D-65926 Frankfurt am Main, Allemagne

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

EU/1/00/133/017 1 cartouche de 3 ml  
EU/1/00/133/018 3 cartouches de 3 ml  
EU/1/00/133/019 4 cartouches de 3 ml  
EU/1/00/133/020 5 cartouches de 3 ml  
EU/1/00/133/021 6 cartouches de 3 ml  
EU/1/00/133/022 8 cartouches de 3 ml  
EU/1/00/133/023 9 cartouches de 3 ml  
EU/1/00/133/024 10 cartouches de 3 ml

**13. NUMERO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**



## 16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Toujeo Opticlik

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

**ETIQUETTE (cartouche pour OptiClik)**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Toujeo 100 unités/ml solution injectable  
Insuline glargine

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Voie sous-cutanée. A utiliser uniquement avec OptiClik.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**4. NUMERO DU LOT**

Lot

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

3 ml

**6. AUTRES**

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

**ETUI (stylo prérempli. OptiSet)**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Toujeo OptiSet 100 unités/ml solution injectable en stylo prérempli  
Insuline glargine

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

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

**3 LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : chlorure de zinc, métacrésol, glycérol, acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH), hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

**Solution injectable**

1 stylo de 3 ml.  
3 stylos de 3 ml.  
4 stylos de 3 ml.  
5 stylos de 3 ml.  
6 stylos de 3 ml.  
8 stylos de 3 ml.  
9 stylos de 3 ml.  
10 stylos de 3 ml.

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

Lire la notice avant utilisation.  
Voie sous-cutanée.

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

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

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

N'utiliser que des solutions claires et incolores.  
N'utiliser que des aiguilles compatibles pour utilisation avec OptiSet.

**INFORMATIONS IMPORTANTES**

Toujours fixer une nouvelle aiguille avant d'utiliser OptiSet.  
Toujours effectuer un test de sécurité avant d'utiliser OptiSet.

Lire complètement la notice avant d'utiliser OptiSet pour la première fois.

Informations pour l'utilisation :

- Le nom de l'insuline est indiqué sur le stylo
- Le sélecteur de dose ne peut être tourné que dans un seul sens

## 8. DATE DE PEREMPTION

EXP

## 9. PRECAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Stylos avant utilisation :

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler ou placer près du congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver le stylo dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

En cours d'utilisation, les stylos peuvent être utilisés jusqu'à 4 semaines au maximum, à une température ne dépassant pas 30 °C. En cours d'utilisation, le stylo ne doit pas être conservé au réfrigérateur.

## 10. PRECAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

## 11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
D-65926 Frankfurt am Main, Allemagne.

## 12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/00/133/009	1 stylo de 3 ml
EU/1/00/133/010	3 stylos de 3 ml
EU/1/00/133/011	4 stylos de 3 ml
EU/1/00/133/012	5 stylos de 3 ml
EU/1/00/133/013	6 stylos de 3 ml
EU/1/00/133/014	8 stylos de 3 ml
EU/1/00/133/015	9 stylos de 3 ml
EU/1/00/133/016	10 stylos de 3 ml

## 13. NUMERO DU LOT

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Toujeo OptiSet

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

**ETIQUETTE DU STYLO (stylo prérempli. OptiSet)**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Toujeo OptiSet 100 unités/ml solution injectable  
Insuline glargine  
Voie sous-cutanée.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**4. NUMERO DU LOT**

Lot

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

3 ml

**6. AUTRES**

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

**ETUI (stylo prérempli. SoloStar)**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Toujeo SoloStar 100 unités/ml solution injectable en stylo prérempli  
Insuline glargine

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

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

**3 LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : chlorure de zinc, métrésol, glycérol, acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH), hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable

1 stylo de 3 ml

3 stylos de 3 ml

4 stylos de 3 ml

5 stylos de 3 ml

6 stylos de 3 ml

8 stylos de 3 ml

9 stylos de 3 ml

10 stylos de 3 ml

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

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée.

Ouvrir ici

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

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

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

N'utiliser que des solutions claires et incolores.

N'utiliser que des aiguilles compatibles avec SoloStar.

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**9. PRECAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**Avant utilisation :

A conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler ou placer près du congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

En cours d'utilisation :

Après la première utilisation, le stylo peut être conservé jusqu'à 4 semaines au maximum, à une température ne dépassant pas 30 °C. Ne pas mettre au réfrigérateur. Conserver le stylo à l'abri de la lumière.

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
D-65926 Frankfurt am Main, Allemagne.

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

EU/1/00/133/025 1 stylo de 3 ml  
EU/1/00/133/026 3 stylos de 3 ml  
EU/1/00/133/027 4 stylos de 3 ml  
EU/1/00/133/028 5 stylos de 3 ml  
EU/1/00/133/029 6 stylos de 3 ml  
EU/1/00/133/030 8 stylos de 3 ml  
EU/1/00/133/031 9 stylos de 3 ml  
EU/1/00/133/032 10 stylos de 3 ml

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**



## 16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Toujeo SoloStar

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

**ETIQUETTE DU STYLO (stylo prérempli. SoloStar)**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Toujeo SoloStar 100 unités/ml solution injectable  
Insuline glargine  
Voie sous-cutanée.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**4. NUMERO DU LOT**

Lot

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

3 ml

**6. AUTRES**

**B. NOTICE**

## NOTICE : INFORMATION POUR L'UTILISATEUR

### Toujeo 300 unités/ml solution injectable en stylo pré-rempli Insuline glargine

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

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

#### **Contenu de cette notice**

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

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

Toujeo contient de l'insuline appelée « insuline glargine ». C'est une insuline modifiée, tout à fait comparable à l'insuline humaine.

Toujeo contient 3 fois plus d'insuline par ml que l'insuline standard qui en contient 100 unités/ml.

Il est utilisé pour traiter le diabète sucré chez l'adulte. Dans cette maladie, votre organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler votre taux de sucre dans le sang.

Toujeo diminue votre taux de sucre dans le sang (glycémie) de façon prolongée et régulière. Il est administré une fois par jour. Vous pouvez changer l'horaire de votre injection si nécessaire. En effet, ce médicament diminue votre taux de sucre dans le sang de manière prolongée (pour plus d'informations, voir rubrique 3).

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Toujeo ?**

##### **N'utilisez jamais Toujeo**

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

##### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Toujeo.

Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique) et la technique d'injection.

Soyez très vigilant sur les points suivants:

- Taux de sucre dans le sang trop bas (hypoglycémie). Si votre taux de sucre dans le sang est trop bas, suivez les conseils en cas d'hypoglycémie (voir l'encadré à la fin de cette notice).
- Si vous changez de type, de marque ou de fabricant d'insuline, vous serez peut être amené à modifier votre dose d'insuline.
- Pioglitazone. Voir « Pioglitazone en association à l'insuline ».
- Assurez-vous d'utiliser la bonne insuline. Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les confusions entre Toujeo et d'autres insulines.
- Si vous êtes aveugle ou malvoyant, n'utilisez pas le stylo pré-rempli sans aide car il est nécessaire de lire la dose sélectionnée dans la fenêtre d'affichage de dose du stylo. Demandez l'aide d'une personne ayant une bonne vision entraînée à l'utilisation du stylo. Si vous avez une mauvaise vision, veuillez-vous reporter à la rubrique 3.

### Maladies et blessures

Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter beaucoup de précautions (par exemple des analyses de sang et d'urine) :

- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante. Votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment. Votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie). Dans la plupart des cas vous aurez besoin d'un médecin. Veillez à contacter rapidement un médecin dès que vous vous sentez malade ou que vous avez une blessure.

Si vous souffrez de diabète de type 1 et que vous êtes malade ou blessée :

- N'arrêtez pas votre insuline
- Continuez de prendre suffisamment de glucides.

Prévenez toujours les personnes qui s'occupent de vous ou vous traitent que vous souffrez de diabète.

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Dans de rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

### Voyages

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

- Disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez.
- Fourniture d'insuline, d'aiguilles et des autres accessoires.
- Conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage.
- Horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage.
- Effets possibles du changement de fuseau horaire.
- Tout risque éventuel pour votre santé dans les pays visités,
- Ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

### **Enfants et adolescents**

Ce médicament ne doit pas être utilisé chez l'enfant ou l'adolescent âgé de moins de 18 ans. En effet, il n'y a pas d'expérience avec Toujeo dans cette catégorie d'âge.

### **Autres médicaments et Toujeo**

Informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Certains médicaments peuvent modifier votre glycémie. Il peut être donc nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline. Interrogez votre médecin avant de prendre un médicament, afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre. Vous devez aussi être prudent lorsque vous arrêtez un autre médicament.

#### Votre glycémie peut diminuer (hypoglycémie) si vous prenez:

- Tous les autres médicaments utilisés pour traiter le diabète.
- Le disopyramide – utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques.
- La fluoxétine – utilisée pour traiter la dépression.
- Les antibiotiques de la famille des sulfamides.
- Les fibrates – utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang.
- Les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) - utilisés pour traiter la dépression.
- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) - utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension artérielle.
- Les médicaments pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre tels que la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (comme l'acide acétylsalicylique par exemple).
- La pentamidine – utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites. Ce médicament peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

#### Votre glycémie peut augmenter (hyperglycémie) si vous prenez:

- Les corticoïdes tels que la cortisone - utilisée pour traiter l'inflammation.
- Le danazol – médicament agissant sur l'ovulation.
- Le diazoxide - utilisé pour traiter l'hypertension artérielle.
- Les inhibiteurs de protéase - utilisés pour traiter le VIH.
- Les diurétiques - utilisés pour traiter l'hypertension artérielle ou une rétention excessive de liquide.
- Le glucagon - utilisé pour traiter des hypoglycémies sévères.
- L'isoniazide - utilisé pour traiter la tuberculose.
- La somatropine - hormone de croissance.
- Les hormones thyroïdiennes - utilisées pour traiter les dysfonctionnements de la glande thyroïde.
- Les oestrogènes et les progestatifs - tels que la pilule contraceptive.
- La clozapine, l'olanzapine ou les dérivés de la phénothiazine – utilisés pour traiter les maladies psychiatriques.
- Les médicaments sympathomimétiques tels qu'épinéphrine (adrénaline), le salbutamol et la terbutaline - utilisés pour traiter l'asthme.

#### Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez:

- Des bêta-bloquants ou de la clonidine – utilisés pour traiter l'hypertension artérielle.
- Des sels de lithium - utilisés pour traiter des maladies psychiatriques.

#### Bêta-bloquants

Les bêta-bloquants, comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que la clonidine, la guanéthidine et la réserpine – utilisées pour traiter l'hypertension artérielle), peuvent rendre difficile la reconnaissance des signaux d'alertes d'une glycémie trop basse (hypoglycémie). Ils peuvent même atténuer ou supprimer complètement les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

#### Association de la pioglitazone avec l'insuline

Certains patients atteints d'un diabète de type 2 de longue date, associé à une maladie cardiaque ou ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral, traités par de la pioglitazone et de l'insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous remarquez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel, une prise rapide de poids ou des gonflements localisés (œdèmes), informez votre médecin dès que possible.

Si une des situations décrites ci-dessus vous correspond (ou si vous avez des doutes), contactez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Toujeo.

#### **Toujeo avec de l'alcool**

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool. Dans ce cas, vérifiez votre glycémie de manière plus fréquente.

### **Grossesse et allaitement**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou en cas de désir de grossesse, demandez conseil à votre médecin avant d'utiliser ce médicament. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Avoir un taux de sucre dans le sang trop faible ou trop élevé ou avoir des problèmes de vue peuvent affecter votre capacité à conduire un véhicule ou utiliser des machines. Votre concentration peut être affectée. Cela peut s'avérer dangereux pour vous et pour les autres.

Demandez conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :

- Vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- Vous éprouvez des difficultés à reconnaître les signes d'une hypoglycémie.

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

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

## **3. Comment utiliser Toujeo**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin, de votre pharmacien ou de votre infirmier/ère en cas de doute.

Même si Toujeo contient la même substance active que l'insuline glargine 100 unités/ml, ces médicaments ne sont pas interchangeables. La transition d'une insuline à une autre nécessite une prescription médicale, une surveillance médicale et une surveillance glycémique. Veuillez consulter votre médecin pour plus d'informations.

### **Posologie**

Le stylo pré-rempli Toujeo SoloStar peut délivrer une dose de 1 à 80 unités en une injection, par intervalle d'une unité.

La fenêtre d'affichage de dose du stylo pré-rempli Toujeo SoloStar montre le nombre d'unités de Toujeo qui sera injecté. N'effectuez pas de recalcul de dose.

En fonction de votre mode de vie, de vos résultats d'analyses glycémiques et de votre précédente utilisation d'insuline, votre médecin :

- Déterminera la dose quotidienne de Toujeo nécessaire et le moment de l'injection,
- Vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- Vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose.

Toujeo est une insuline d'action prolongée. Au besoin, votre médecin vous prescrira de l'associer à une insuline rapide ou à d'autres médicaments hypoglycémifiants.

Si vous utilisez d'autres insulines, vous devez toujours vous assurer que vous utilisez la bonne insuline en vérifiant l'étiquette de l'insuline avant chaque injection. Demandez à votre médecin ou pharmacien si vous avez des doutes.

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

### **Flexibilité dans le moment d'administration**

- Injectez Toujeo 1 fois par jour, de préférence au même moment chaque jour.
- Si nécessaire, vous pouvez l'injecter dans un délai maximum de 3 heures avant ou après votre horaire habituel d'administration.

### **Utilisation chez les patients âgés (65 ans et plus)**

Si vous êtes âgé de 65 ans ou plus, consultez votre médecin car une réduction de la dose peut être nécessaire.

### **En cas de problèmes rénaux ou hépatiques**

Si vous avez des problèmes rénaux ou hépatiques, consultez votre médecin car une réduction de la dose peut être nécessaire.

### **Avant d'injecter Toujeo**

- Lisez attentivement le mode d'emploi inclus dans cette notice.
- Si vous ne suivez pas toutes ces instructions, vous risquez de vous injecter trop ou pas assez d'insuline.

### **Mode d'administration**

- Toujeo doit être injecté sous la peau (voie sous-cutanée ou « SC »).
- Injectez-le dans la partie avant (extérieur de vos cuisses), sur la partie supérieure de vos bras ou dans l'abdomen.
- A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée. Cela permet de diminuer le risque d'amincissement ou d'épaississement de la peau (pour plus d'informations, voir « Autres effets indésirables » dans la rubrique 4).

Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, les stylos d'insuline ne doivent pas être utilisés pour plus d'un patient, même en cas de changement d'aiguille.

Fixez toujours une nouvelle aiguille stérile avant chaque injection. Ne réutilisez jamais les aiguilles – la réutilisation d'une aiguille augmente le risque d'obstruction de l'aiguille et vous risquez de vous injecter trop ou pas assez d'insuline.

Jetez les aiguilles usagées dans un collecteur spécifique, ou comme indiqué par votre pharmacien ou par vos autorités locales.

### **N'utilisez pas Toujeo**

- Dans une veine. Cela modifierait son effet et risquerait de provoquer une hypoglycémie.
- Dans une pompe à insuline.
- S'il y a des particules dans l'insuline. La solution doit être claire, incolore et avoir la fluidité de l'eau.

N'utilisez jamais une seringue pour prélever la solution de Toujeo de votre stylo pré-rempli Toujeo SoloStar, un surdosage sévère pourrait survenir.

Si le stylo pré-rempli Toujeo SoloStar est défectueux, n'a pas été conservé correctement, si vous n'êtes pas sûr qu'il fonctionne correctement ou si vous remarquez que votre contrôle glycémique s'aggrave subitement :

- Jetez votre stylo et utilisez-en un nouveau
- Demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous pensez avoir un problème avec votre stylo.

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

Si vous avez injecté une dose trop importante de ce médicament, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez-la fréquemment et alimentez-vous davantage pour éviter que votre glycémie ne devienne trop faible. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.



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

Si nécessaire, vous pouvez injecter Toujeo dans un délai maximum de 3 heures avant ou après votre horaire habituel d'administration.

Si vous avez oublié une dose de Toujeo ou si vous n'avez pas injecté assez d'insuline, votre glycémie peut devenir trop élevée (hyperglycémie):

- N'injectez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.
- Contrôlez votre glycémie puis injectez votre prochaine dose à l'horaire habituel.
- Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

### Si vous arrêtez d'utiliser Toujeo

N'arrêtez pas ce médicament sans en parler à votre médecin. Cela peut entraîner une hyperglycémie sévère et une rétention d'acide dans le sang (acidocétose).

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

## **4. Effets indésirables éventuels**

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

**Si vous remarquez des signes vous indiquant que votre taux de sucre dans le sang est trop bas (hypoglycémie)**, prenez les mesures nécessaires pour augmenter immédiatement votre glycémie (voir l'encadré à la fin de cette notice).

Une hypoglycémie peut être très grave et est très fréquente lors d'un traitement par insuline (peut affecter plus d'1 personne sur 10).

Une glycémie basse signifie qu'il n'y a pas assez de sucre dans votre sang.

Si votre glycémie est trop basse, vous risquez de vous évanouir (perdre connaissance).

Une hypoglycémie sévère peut provoquer des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital.

Pour plus d'informations, consultez l'encadré à la fin de cette notice.

**Réactions allergiques sévères** (rares, peuvent affecter 1 personne sur 1000 au maximum). Les symptômes peuvent inclure des éruptions et démangeaisons sur l'ensemble du corps, un gonflement de la peau ou de la bouche, un essoufflement, une sensation de malaise (une diminution de la pression artérielle) avec des battements cardiaques rapides et une transpiration. Les réactions allergiques sévères peuvent engager le pronostic vital. Contactez immédiatement votre médecin si vous remarquez des symptômes de réactions allergiques sévères.

### **Autres effets indésirables**

Contactez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous remarquez un des effets indésirables suivants:

**Fréquent** : peut affecter 1 personne sur 10 au maximum

- Modification de la peau au site d'injection: Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit, la peau peut devenir soit plus mince (lipoatrophie) soit plus épaisse (lipodystrophie). L'insuline risque de ne pas agir correctement. Changez de site d'injection à chaque fois pour prévenir de telles modifications cutanées.
- Réactions cutanées et allergiques au site d'injection: Les symptômes peuvent inclure rougeur, douleur d'intensité inhabituelle lors de l'injection, démangeaisons, urticaire, tuméfaction ou inflammation. Ces réactions peuvent s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

**Rare** : peut affecter une personne sur 1000 au maximum

- Réactions oculaires. Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut perturber votre vision. Si vous avez une maladie des yeux associée au diabète appelée rétinopathie proliférante, les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.
- Gonflement dans les mollets et les chevilles. Causé par une rétention temporaire d'eau dans l'organisme.

**Très rare:** peut affecter 1 personne sur 10000 au maximum

- Troubles du goût (dysgueusies).
- Douleurs musculaires (myalgies).

Contactez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous remarquez un des effets indésirables cités ci-dessus.

### **Déclaration des effets indésirables**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Toujeo**

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

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

### **Avant première utilisation**

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

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

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

### **Après première utilisation ou si transporté en tant que stylo de rechange**

Ne pas conserver le stylo au réfrigérateur. Le stylo peut se conserver jusqu'à 4 semaines au maximum, à une température ne dépassant pas 30 °C, à l'abri d'une source directe de chaleur ou de lumière. Jetez votre stylo au-delà de cette période. Ne laissez pas votre insuline dans une voiture lorsqu'il fait très froid ou très chaud. Refermez et laissez toujours le capuchon sur le stylo quand vous ne l'utilisez pas, afin de protéger le stylo de la lumière.

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

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

### **Ce que contient Toujeo**

- La substance active est l'insuline glargine. Chaque ml de solution contient 300 unités d'insuline glargine (équivalent à 10,91 mg). Chaque stylo contient 1,5 ml de solution injectable, équivalent à 450 unités.
- Les autres composants sont: chlorure de zinc, métacrésol, glycerol, eau pour préparations injectables et hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « Informations importantes concernant certains composants de Toujeo ») et acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH).

### **Qu'est-ce que Toujeo et contenu de l'emballage extérieur**

Toujeo est une solution claire et incolore. Chaque stylo contient 1,5 ml de solution pour injection (équivalent à 450 unités).

Boîtes de 1, 3, 5 et 10 stylo(s) pré-rempli(s).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

**Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

**België/Belgique/Belgien**

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

**Lietuva**

UAB sanofi-aventis Lietuva

Tel: +370 5 2755224

**България**

sanofi-aventis Bulgaria EOOD

Тел.: +359 (0)2 970 53 00

**Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

**Česká republika**

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

**Magyarország**

sanofi-aventis zrt., Magyarország

Tel.: +36 1 505 0050

**Danmark**

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

**Malta**

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +356 21493022

**Deutschland**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel: +49 (0)180 2 222010

**Nederland**

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

**Eesti**

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel: +372 627 34 88

**Norge**

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

**Ελλάδα**

sanofi-aventis AEBE

Τηλ: +30 210 900 16 00

**Österreich**

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

**España**

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

**Polska**

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

**France**

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

**Portugal**

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

**Hrvatska**

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 600 34 00

**România**

Sanofi Romania S.R.L.

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Ireland**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

**Slovenija**

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.p.A.  
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)  
+39 800 536389 (altre domande e chiamate dall'estero)

**Κύπρος**

sanofi-aventis Cyprus Ltd.  
Τηλ: +357 22 871600

**Latvija**

sanofi-aventis Latvia SIA  
Tel: +371 67 33 24 51

**Slovenská republika**

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 33 100 100

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

**Sverige**

Sanofi AB  
Tel: +46 (0)8 634 50 00

**United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}**

**Autres sources d'informations**

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

## HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

### **Si vous prenez de l'insuline, ayez toujours sur vous:**

- Du sucre (au moins 20 grammes).
- Un document signalant que vous êtes diabétique.

### **Hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)**

**Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline.**

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

Par exemple:

- Vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline.
- Votre insuline est devenue moins efficace – du fait par exemple d'une mauvaise conservation.
- Votre stylo à insuline ne fonctionne pas correctement.
- Votre activité physique a diminué.
- Vous souffrez de stress – comme par exemple un bouleversement émotionnel ou un énervement.
- Vous avez une blessure, une infection ou une fièvre ou vous avez subi une opération.
- Vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Toujeo »).

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

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

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

- Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît.
- Contactez immédiatement votre médecin si vous avez une hyperglycémie sévère ou une acidocétose. Elles doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

### **Hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de vous évanouir (perdre connaissance). Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez apprendre à reconnaître les signes vous indiquant que votre glycémie diminue trop fortement, afin de pouvoir prendre les mesures appropriées pour empêcher l'aggravation.

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

Par exemple:

- Vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire.
- Vous omettez ou retardez des repas.
- Vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments contenant moins de sucre (glucides) que d'habitude - les édulcorants artificiels ne sont pas des glucides.
- Vous buvez de l'alcool - en particulier en mangeant peu.
- Vous perdez des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée.
- Vous avez une activité physique plus intense que d'habitude ou de type différent.
- Vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress.
- Vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre.

- Vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Toujeo »).

#### **Une hypoglycémie peut aussi survenir si :**

- Vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre préparation d'insuline – si une hypoglycémie apparaît, elle a plus de risque de survenir le matin.
- Votre glycémie est presque normale ou instable.
- Vous changez la zone cutanée où vous injectez de l'insuline. Par exemple de la cuisse à la partie supérieure du bras.
- Vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou d'un autre type de maladie telle qu'une hypothyroïdie.

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

Les premiers symptômes peuvent survenir dans votre corps généralement. Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite : sueurs, peau moite, anxiété, rythme cardiaque accéléré ou irrégulier, hypertension artérielle et palpitations. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

Symptômes dans votre cerveau: maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, agitation, troubles du sommeil, comportement agressif, difficultés de concentration, réflexes altérés, dépression, confusion, troubles de la parole (pouvant aller jusqu'à une perte totale de la parole), troubles visuels, tremblements, incapacité à se mouvoir (paralysie), picotements dans les mains et les bras, engourdissement et des sensations de fourmillements au niveau de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de connaissance.

Cas où les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie peuvent être moins évidents:

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si:

- Vous êtes âgé.
- Vous souffrez d'un diabète de longue date.
- Vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (appelée « neuropathie diabétique autonome »).
- Vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent).
- Votre hypoglycémie survient lentement.
- Vous avez une glycémie proche de la normale ou, au moins très améliorée.
- Vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Toujeo.
- Vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Toujeo »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre glycémie peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets qui pourraient sinon être ignorés. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations (telles que la conduite d'un véhicule) qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou pour autrui du fait d'une hypoglycémie.

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

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre - tel que du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Ne buvez pas ou ne mangez pas des aliments contenant des édulcorants artificiels (tels que les boissons de régime). Ils n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Demandez à votre médecin ou votre infirmier/ère si vous n'êtes pas sûr des aliments qui

sont conseillés de manger dans tel cas. Avec Toujeo, la récupération d'une hypoglycémie peut être plus longue car c'est une insuline à action prolongée.

3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à contrôler l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

#### **Ce que doivent faire les personnes de votre entourage en cas d'hypoglycémie**

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches d'aller chercher de l'aide médicale si vous n'êtes pas en mesure d'avalier quoi que ce soit ou si vous vous évanouissez (si vous êtes inconscient).

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

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

## Toujeo 300 unités/ml solution injectable en stylo pré-rempli (SoloStar).

### MODE D'EMPLOI

Lisez attentivement ce mode d'emploi avant d'utiliser votre stylo pré-rempli Toujeo SoloStar

Toujeo SoloStar contient 300 unités/ml d'insuline glargine dans un stylo pré-rempli jetable de 1,5 ml.

- **Ne réutilisez jamais les aiguilles.** Si c'est le cas, vous pourriez ne pas avoir votre dose d'insuline (sous-dosage) ou en avoir trop (surdosage) car il peut y avoir obstruction de l'aiguille.
- **Ne retirez pas l'insuline du stylo avec une seringue.** Si c'est le cas, vous aurez trop d'insuline. La graduation sur la plupart des seringues est conçue pour des insulines non concentrées uniquement.

### Informations importantes

- ✗ Ne prêtez jamais votre stylo – il n'est destiné qu'à vous.
- ✗ N'utilisez jamais votre stylo s'il est endommagé ou si vous n'êtes pas sûr qu'il fonctionne correctement.
- ✓ Effectuez toujours un test de sécurité.
- ✓ Ayez toujours un stylo et des aiguilles de rechange dans le cas où ils seraient endommagés ou si vous les perdiez.

### Apprendre la technique d'injection

- Faites-vous expliquer la technique d'injection correcte par votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser votre stylo.
- Ayez recours à une aide si vous avez des problèmes dans la manipulation du stylo, par exemple si vous avez des problèmes de vue.
- Lisez attentivement toutes ces instructions avant d'utiliser votre stylo. Si vous ne suivez pas toutes ces instructions, vous risquez de vous injecter trop ou pas assez d'insuline.

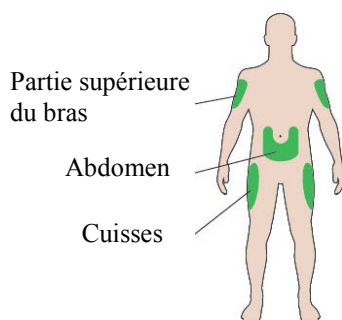
### Besoin d'aide?

Si vous avez des questions concernant votre stylo ou le diabète, demandez à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère ou appelez le numéro local de sanofi-aventis figurant sur cette notice.

### Pour votre injection, vous aurez besoin :

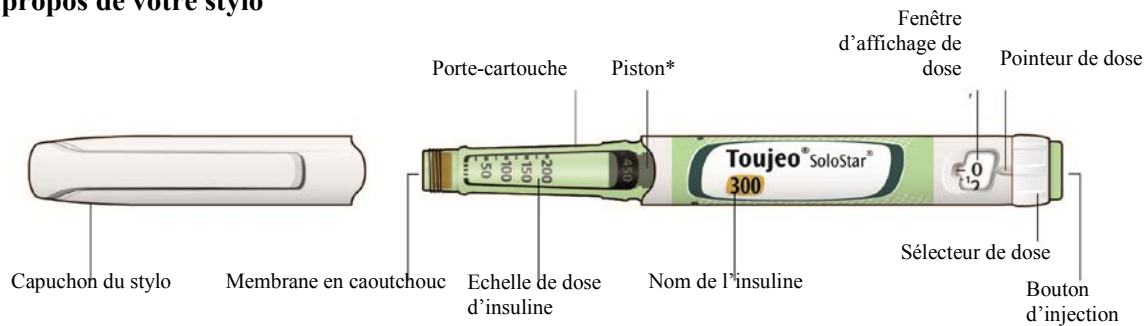
- d'une aiguille neuve stérile (voir ETAPE 2).
- d'un collecteur spécifique pour jeter les aiguilles usagées.

### Sites d'injection





## À propos de votre stylo



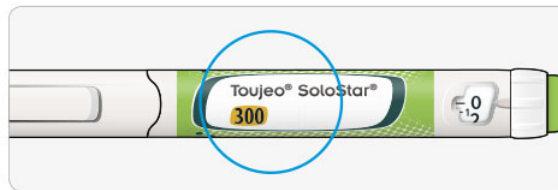
\*Vous ne verrez le piston qu'après avoir injecté quelques doses.

### ETAPE 1: Vérifiez votre stylo

- ✓ Sortez un nouveau stylo du réfrigérateur au minimum 1 heure avant l'injection. L'injection d'une insuline froide est plus douloureuse.

#### A Vérifiez le nom et la date d'expiration sur l'étiquette de votre stylo.

- Assurez-vous d'avoir la bonne insuline. Cela est particulièrement important si vous utilisez également d'autres stylos injecteurs.
- N'utilisez jamais votre stylo après la date d'expiration.

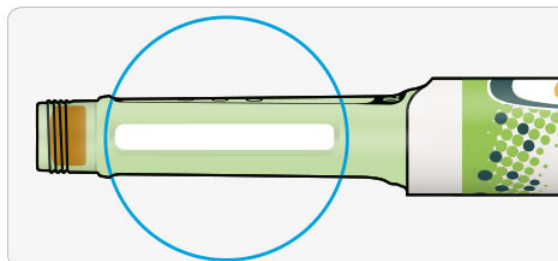


#### B Retirez le capuchon du stylo.



#### C Vérifiez que l'insuline est bien claire et limpide

- N'utilisez pas le stylo si le contenu semble trouble, coloré ou contient des particules.



### ETAPE 2: Fixez une aiguille neuve

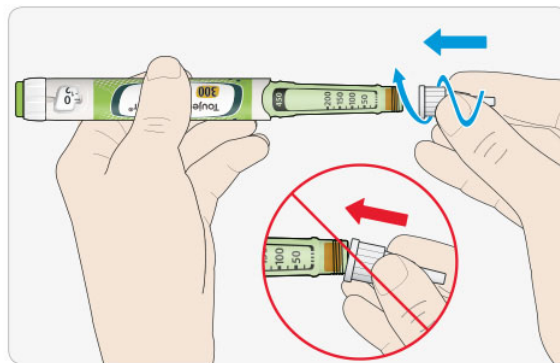
- ✓ Utilisez toujours une aiguille neuve stérile pour chaque injection. Cette mesure sert à prévenir tout risque de contamination, d'infection ou d'obstruction éventuelle de l'aiguille.

- ✓ Utilisez seulement des aiguilles compatibles avec Toujeo (par exemple les aiguilles BD, Ypsomed, Artsana ou Owen Mumford).

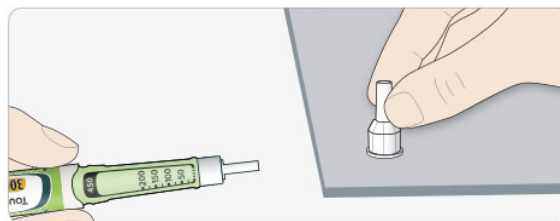
**A Prenez une aiguille neuve et retirez le film protecteur.**



**B Maintenez l'aiguille droite et vissez-la sur stylo jusqu'à ce qu'elle soit fixée. Ne la serrez pas de manière excessive.**



**C Retirez le capuchon extérieur de l'aiguille. Gardez-le pour une utilisation ultérieure.**



**D Retirez le capuchon intérieur de l'aiguille et jetez-le.**



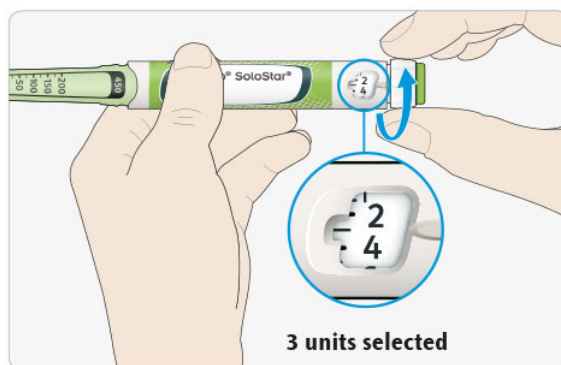
**i Manipulation des aiguilles**

- Faites attention quand vous manipulez les aiguilles – Cette mise en garde vise à prévenir tout risque de blessure accidentelle et de transmission infectieuse.

### ETAPE 3: Effectuez un test de sécurité

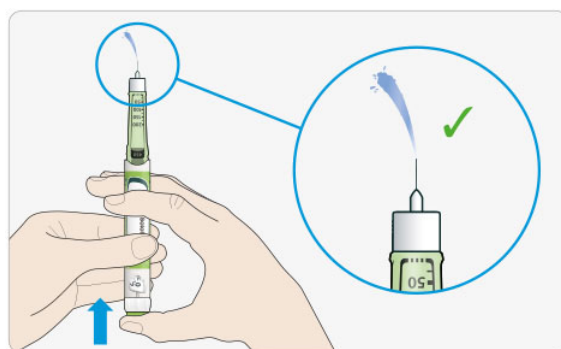
- ✓ Effectuez toujours un test de sécurité avant chaque injection – ceci pour permettre :
  - De vérifier que votre stylo et l'aiguille fonctionnent correctement.
  - De vous assurer que la bonne dose est délivrée.

**A Sélectionnez 3 unités en tournant le sélecteur de dose jusqu'à ce que le pointeur de dose se trouve au niveau du trait se situant entre 2 et 4.**



**B Appuyez à fond sur le bouton d'injection.**

- Si de l'insuline sort de l'extrémité de l'aiguille, cela signifie que votre stylo fonctionne correctement.



**Si l'insuline ne sort pas de l'aiguille :**

- Il est possible que vous deviez répéter cette étape jusqu'à 3 fois avant de voir l'insuline sortir de l'extrémité de l'aiguille.
- Si l'insuline ne sort toujours pas après le 3<sup>ème</sup> essai, il se peut que l'aiguille soit obstruée. Dans ce cas :
  - Changez l'aiguille (voir ETAPE 6 et ETAPE 2),
  - Répétez ensuite le test de sécurité (ETAPE 3).
- N'utilisez pas votre stylo s'il n'y a toujours pas d'insuline qui sort de l'extrémité de l'aiguille. Utilisez un nouveau stylo.
- Ne retirez pas d'insuline du stylo avec une seringue.

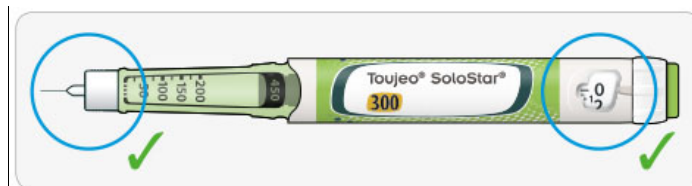
**i Si vous voyez des bulles d'air**

- Il se peut que vous voyiez des bulles d'air. Ce phénomène est normal et n'est pas dangereux pour vous.

#### ETAPE 4: Sélectionnez la dose

**X** Ne jamais sélectionner une dose ou appuyer sur le bouton d'injection en l'absence d'aiguille fixée au stylo. Cela pourrait endommager votre stylo.

**A** Assurez-vous qu'une aiguille est bien fixée au stylo et que la dose est bien réglée sur « 0 ».



**B** Tournez le sélecteur de dose jusqu'à ce que le pointeur de dose soit aligné avec la dose souhaitée.

- Si vous dépassez votre dose en tournant trop le sélecteur, vous pouvez revenir en arrière.
- S'il n'y a pas assez d'unités restantes dans votre stylo pour votre dose, le sélecteur de dose s'arrêtera au nombre d'unités restantes.
- Si vous ne pouvez pas sélectionner la totalité de votre dose prescrite, fractionnez la dose en deux injections ou utilisez un nouveau stylo.



#### Comment lire la fenêtre d'affichage de dose

Les nombres pairs s'affichent dans la fenêtre, alignés avec le pointeur de dose :



Dose sélectionnée: 30 unités

Les nombres impairs sont affichés sous la forme d'un trait entre les nombres pairs :



Dose sélectionnée: 29 unités

#### **i** Unités d'insuline dans votre stylo

- Votre stylo contient un total de 450 unités. Vous pouvez sélectionner des doses de 1 à 80 unités, unité par unité. Chaque stylo contient plus d'une dose.
- Vous pouvez voir approximativement le nombre d'unités restantes de votre stylo en regardant où se situe le piston au niveau de l'échelle de dose d'insuline.

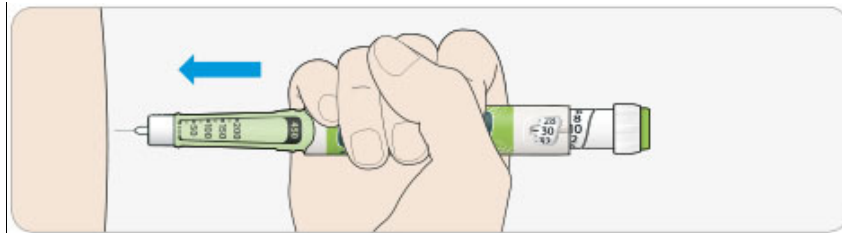
## ETAPE 5: Injectez votre dose

**X** En cas de difficultés à pousser le bouton d'injection, ne le forcez pas car cela risquerait de casser votre stylo. Consultez la section **i** ci-dessous.

**A** Choisissez un site d'injection comme indiqué sur le dessin plus haut

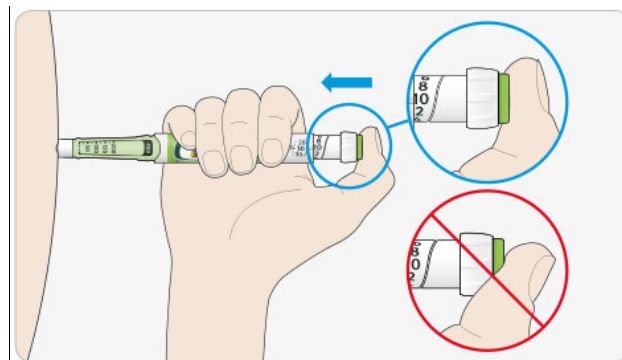
**B** Enfoncez l'aiguille dans votre peau comme montré par votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

- Ne touchez pas encore au bouton d'injection.



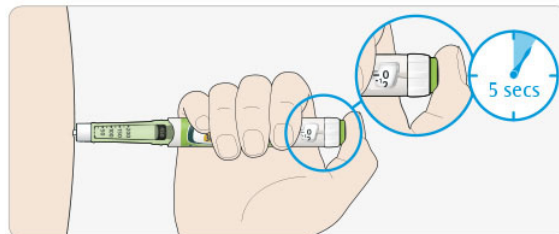
**C** Placez votre pouce sur le bouton d'injection. Puis appuyez sur le bouton à fond et maintenez-le enfoncé.

- N'appuyez pas au niveau des angles du bouton – votre pouce pourrait empêcher le sélecteur de dose de tourner.



**D** Maintenez le bouton d'injection enfoncé et lorsque vous voyez "0" dans la fenêtre d'affichage de dose, comptez lentement jusqu'à 5.

- Cela permet de vous assurer que vous avez bien injecté la totalité de la dose.



**E** Après avoir maintenu enfoncé et avoir compté lentement jusqu'à 5, relâchez le bouton d'injection. Retirez ensuite l'aiguille de votre peau.

**i** En cas de difficultés à pousser le bouton d'injection :

- Changez l'aiguille (voir ETAPE 6 et ETAPE 2) puis faites un test de sécurité (voir ETAPE 3).
- Si vous avez encore des difficultés à pousser le bouton, prenez un nouveau stylo.
- Ne retirez pas d'insuline du stylo avec une seringue.

## ETAPE 6: Retirez l'aiguille

- ✓ Faites attention quand vous manipulez les aiguilles – Cette mise en garde vise à prévenir tout risque de blessure accidentelle et de transmission infectieuse.
- ✗ Ne remettez jamais le capuchon intérieur de l'aiguille.

### A Remettez le capuchon extérieur de l'aiguille sur l'aiguille et utilisez le pour dévisser l'aiguille du stylo.

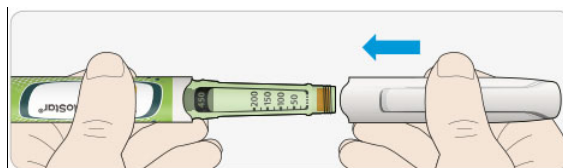
- Pour prévenir tout risque de blessure accidentelle avec l'aiguille, ne remettez jamais le capuchon intérieur de l'aiguille.
- Si l'injection est faite par une autre personne ou si vous faites l'injection à une autre personne, des précautions particulières sont à prendre par cette personne pour retirer et jeter l'aiguille.
- Suivez les mesures de sécurité recommandées pour retirer et jeter les aiguilles (contactez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère) pour réduire le risque de blessure accidentelle avec les aiguilles et de transmission infectieuse.

### B Jetez l'aiguille usagée dans un collecteur spécifique, ou comme indiqué par votre pharmacien ou par vos autorités locales.



### C Remettez le capuchon du stylo.

- Ne remettez pas le stylo dans le réfrigérateur.



### Durée d'utilisation du stylo

- Votre stylo peut être utilisé pour une durée maximale de 4 semaines après sa première utilisation.

### Conservation du stylo

#### Avant première utilisation :

- Conservez vos stylos neufs au réfrigérateur, entre 2 °C et 8 °C.
- Ne congelez pas les stylos.

#### Après première utilisation :

- Conservez votre stylo à température ambiante, inférieure à 30 °C.
- Ne remettez jamais votre stylo au réfrigérateur.
- Ne conservez pas votre stylo avec une aiguille fixée.
- Conservez votre stylo avec son capuchon bien mis en place.

## **Entretien du stylo**

### **Manipulez votre stylo avec soin**

- Ne faites pas tomber votre stylo sur le sol ou ne le heurtez pas sur des surfaces dures.
- Si vous pensez que votre stylo est endommagé, n'essayez pas de le réparer, utilisez un nouveau stylo.

### **Protégez votre stylo de la poussière et de la saleté**

- Vous pouvez nettoyer l'extérieur de votre stylo à l'aide d'un linge humide. Ne faites pas tremper, ni laver ni lubrifier votre stylo car cela risquerait de l'endommager.

### **Elimination du stylo**

- Retirez l'aiguille avant de jeter votre stylo.
- Jetez votre stylo usagé comme recommandé par votre pharmacien ou par vos autorités locales.

## **Notice : Informations pour l'utilisateur**

### **Toujeo 100 unités/ml solution injectable en flacon** Insuline glargine

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous..**

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

#### **Contenu de cette notice**

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

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

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

Toujeo est utilisé pour traiter le diabète sucré chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant à partir de 2 ans. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre sanguin (glycémie). L'insuline glargine diminue la glycémie de façon prolongée et régulière.

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Toujeo ?**

##### **N'utilisez jamais Toujeo**

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

##### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Toujeo. Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique).

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

##### **Voyages**

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

- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues, etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,



- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

## Maladies et blessures

Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter beaucoup de précautions (par exemple d'adapter la dose d'insuline, les analyses de sang et d'urine) :

- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas vous aurez besoin d'un médecin. **Veillez à contacter rapidement un médecin.**

Si vous souffrez de diabète de type 1 (diabète insulino-dépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours les personnes qui s'occupent de vous ou vous traitent que vous avez besoin d'insuline.

Le traitement par insuline peut entraîner la production d'anticorps anti-insuline (substances agissant contre l'insuline). Cependant, un changement de dose d'insuline ne sera nécessaire que dans de très rares cas.

Certains patients souffrant d'un diabète de type 2 de longue date et d'une maladie cardiaque ou ayant eu précédemment un accident vasculaire cérébral, et traités par pioglitazone (antidiabétique oral utilisé dans le traitement du diabète de type 2) et insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

## Enfants

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

## Autres médicaments et Toujeo

Certains médicaments provoquent une modification du taux de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang ou les deux suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter des glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Interrogez votre médecin avant de prendre un médicament, afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

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

- tous les autres médicaments utilisés pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension artérielle),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),

- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'acide acétylsalicylique, utilisé pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

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

- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter de l'hypertension artérielle),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les dérivés phénothiazines (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter les dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH).

### **Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :**

- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension artérielle),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques).

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants, comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

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

### **Toujeo avec de l'alcool**

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

### **Grossesse et allaitement**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Informez votre médecin en cas de désir de grossesse ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées si :

- vous avez une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang),
- vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang),
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que la conduite automobile ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :

- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

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

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

### **3. Comment utiliser Toujeo ?**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien en cas de doute.

#### **Posologie**

En fonction de votre mode de vie, de vos résultats d'analyse glycémique (glucose) et de votre précédente utilisation d'insuline, votre médecin :

- déterminera la dose quotidienne de Toujeo nécessaire et le moment de l'injection,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose de Toujeo.

Toujeo est une insuline d'action prolongée. Au besoin, votre médecin vous prescrira de l'associer à une insuline rapide ou à des comprimés hypoglycémifiants.

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

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

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

#### **Fréquence d'administration**

Une injection quotidienne de Toujeo, au même moment de la journée, est nécessaire. Chez l'enfant, seule l'administration le soir a été étudiée.

#### **Mode d'administration**

Il faut injecter Toujeo sous la peau. NE JAMAIS injecter Toujeo dans une veine, car cela modifierait son effet et risquerait de provoquer une hypoglycémie.

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter Toujeo. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

## Comment manipuler les flacons

Inspectez le flacon avant de l'utiliser. Ne l'utiliser que si la solution est claire, incolore, a la fluidité de l'eau et ne contient pas de particules visibles. Ne pas l'agiter ou mélanger avant utilisation. Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance. Ne mélangez Toujeo à aucune autre insuline ou à aucun autre médicament. Ne diluez pas le produit. Un mélange ou une dilution risquerait en effet de modifier l'effet de Toujeo.

Utilisez toujours un nouveau flacon si vous remarquez que le contrôle de votre glycémie s'aggrave subitement. Cela peut être dû à une perte d'efficacité partielle de cette insuline. Si vous pensez que vous avez un problème avec Toujeo, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

## Erreurs d'insuline

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

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

- Si vous avez **injecté une dose trop importante de Toujeo**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez-la fréquemment. Généralement, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

### Si vous oubliez d'utiliser Toujeo

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

### Si vous arrêtez d'utiliser Toujeo

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

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

## 4. Quels sont les effets indésirables éventuels

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

**Si vous remarquez des signes vous indiquant que votre taux de sucre dans le sang est trop bas (hypoglycémie)**, prenez les mesures nécessaires pour augmenter immédiatement votre glycémie (voir l'encadré à la fin de cette notice). Une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) peut être très grave et est très fréquente lors d'un traitement par insuline (peut affecter plus d'1 personne sur 10). Une glycémie basse signifie qu'il n'y a pas assez de sucre dans votre sang. Si votre glycémie est trop basse, vous risquez de vous évanouir (perdre connaissance). Une hypoglycémie sévère peut provoquer des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations, consultez l'encadré à la fin de cette notice.

**Réactions allergiques sévères** (rares, peuvent affecter 1 personne sur 1000 au maximum)

Les symptômes peuvent inclure des réactions cutanées étendues (éruption et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), un essoufflement, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. Les réactions allergiques sévères aux insulines peuvent engager le pronostic vital. Contactez immédiatement votre médecin si vous remarquez des symptômes de réactions allergiques sévères.

**Effets indésirables fréquents** (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)

- **Modification de la peau au site d'injection**

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir soit plus mince (lipoatrophie, peut affecter 1 personne sur 100 au maximum) soit plus épais (lipodystrophie). L'insuline risque de ne pas agir correctement. Changez de site d'injection à chaque fois pour prévenir de telles modifications cutanées

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

Les symptômes peuvent inclure rougeur, douleur d'intensité inhabituelle lors de l'injection, démangeaisons, urticaire, tuméfaction ou inflammation. Ces réactions peuvent s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

**Effets indésirables rares** (peuvent affecter 1 personne sur 1 000 au maximum)

- **Réactions oculaires**

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Si vous avez une rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.

- **Troubles généraux**

Dans de rares cas, un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.

**Effets indésirables très rares** (peuvent affecter 1 personne sur 10 000 au maximum)

Dans de très rares cas, des dysgueusies (troubles du goût) et des myalgies (douleurs musculaires) peuvent survenir.

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

En général, les effets indésirables rapportés chez les enfants et les adolescents de 18 ans ou moins sont identiques à ceux observés chez l'adulte.

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

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

## **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement **via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Toujeo**

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

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

#### Flacons non ouverts

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler ou placer près du congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière

#### Flacons ouverts

Après la première utilisation, le flacon de 5 ml peut être conservé jusqu'à 4 semaines au maximum dans l'emballage extérieur à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri d'une source directe de chaleur ou de lumière.

Après la première utilisation, le flacon de 10 ml peut être conservé jusqu'à 4 semaines au maximum dans l'emballage extérieur à une température ne dépassant pas 30°C et à l'abri d'une source directe de chaleur ou de lumière.

Ne pas l'utiliser après cette période. Il est recommandé d'inscrire la date de première ouverture du flacon sur l'étiquette.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que Toujeo contient des particules solides visibles. Toujeo ne doit être utilisé que si la solution est claire, incolore, et a la fluidité de l'eau.

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

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

### **Ce que contient Toujeo**

- La substance active est l'insuline glargine. Chaque ml de solution contient 100 unités d'insuline glargine (équivalent à 3,64 mg).
- Les autres composants sont : chlorure de zinc, métacrésol, glycérol, hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH) (voir rubrique 2 « Informations importantes concernant certains composants de Toujeo »), acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH), polysorbate 20 (pour les flacons de 10 ml uniquement) et eau pour préparations injectables.

### **Qu'est que Toujeo et contenu de l'emballage extérieur**

Toujeo 100 unités/ml solution injectable en flacon est une solution claire, incolore et qui a la fluidité de l'eau.

Chaque flacon contient 5 ml (équivalent à 500 unités) ou 10 ml (équivalent à 1000 unités) de solution injectable.

Boîtes de 1, 2, 5 et 10 flacon(s) de 5 ml ou en boîte de 1 flacon de 10 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Allemagne.

Fabricant :

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,

D-65926 Frankfurt am Main,

Allemagne.

Sanofi S.p.A.,  
Località Valcanello,  
03012 Anagni (FR),  
Italie.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

**België/Belgique/Belgien**

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

**България**

sanofi-aventis Bulgaria EOOD  
Тел: +359 (0)2 970 53 00

**Česká republika**

sanofi -aventis, s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

**Danmark**

sanofi-aventis Denmark A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

**Deutschland**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Tel: +49 (0)180 2 222010

**Eesti**

sanofi-aventis Estonia OÜ  
Tel: +372 627 34 88

**Ελλάδα**

sanofi-aventis AEBE  
Τηλ.: +30 210 900 16 00

**España**

sanofi-aventis, S.A  
Tel: +34 93 485 94 00

**France**

sanofi-aventis France  
Tél: 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**

sanofi-aventis Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 600 34 00

**Ireland**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Lietuva**

UAB sanofi-aventis Lietuva  
Tel: +370 5 2755224

**Luxembourg/Luxemburg**

sSanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

**Magyarország**

sanofi-aventis zrt., Magyarország  
Tel.: +36 1 505 0050

**Malta**

Sanofi Malta Ltd  
Tel: +356 21493022

**Nederland**

sanofi-aventis Netherlands B.V.  
Tel: +31 (0)182 557 755

**Norge**

sanofi-aventis Norge AS  
Tlf: +47 67 10 71 00

**Österreich**

sanofi-aventis GmbH  
Tel: +43 1 80 185 – 0

**Polska**

sanofi-aventis Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 280 00 00

**Portugal**

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 21 35 89 400

**România**

Sanofi Romania S.R.L.  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**

sanofi-aventis d.o.o.  
Tel: +386 1 560 48 00

**Slovenská republika**

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 33 100 100

**Italia**

Sanofi S.p.A.  
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)  
+39 800 536389 (altre domande e chiamate dall'estero)

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

**Κύπρος**

sanofi-aventis Cyprus Ltd.  
Τηλ: +357 22 871600

**Sverige**

Sanofi AB  
Tel: +46 (0)8 634 50 00

**Latvija**

sanofi-aventis Latvia SIA  
Tel: +371 67 33 24 51

**United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est le {date}**

**Autres sources d'informations**

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



## HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

**Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) sur vous.  
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique.**

### HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

**Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'avez pas injecté assez d'insuline.**

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

Par exemple,

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

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

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

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

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

### HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement, afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

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

Par exemple :

- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides » ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous perdez des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- vous avez une activité physique plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Toujeo »).

### **Une hypoglycémie peut aussi survenir si :**

- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre préparation insuline (lors du changement de votre insuline basale pour Toujeo, une hypoglycémie, quand elle apparaît, a plus de chance de survenir le matin plutôt que la nuit),
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez la zone cutanée où vous injectez de l'insuline (par exemple de la cuisse à la partie supérieure du bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou d'un autre type de maladie telle qu'une hypothyroïdie.

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

-Dans votre corps :

Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite : sueurs, peau moite, anxiété, rythme cardiaque accéléré, hypertension artérielle, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

Dans votre cerveau :

Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, difficultés de concentration, réflexes altérés, dépression, confusion, troubles de la parole (pouvant aller jusqu'à une perte totale de la parole), troubles visuels, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et des sensations de fourmillements au niveau de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de connaissance.

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si

- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie survient lentement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Toujeo
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Toujeo »).

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre glycémie peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets qui pourraient être ignorés. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations (telles que la conduite d'un véhicule) qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou pour autrui du fait d'une hypoglycémie.

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

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, tel que du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention : les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous avez dû certainement en discuter auparavant avec votre médecin ou votre infirmière.  
La récupération d'une hypoglycémie pourrait être retardée car Toujeo a une action prolongée.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à contrôler l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches des situations suivantes :  
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

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

## **Notice : Informations pour l'utilisateur**

### **Toujeo 100 unités/ml solution injectable en cartouche** Insuline glargine

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous. Le mode d'emploi du stylo à insuline est fourni avec votre stylo à insuline. Veuillez vous y reporter avant d'utiliser votre médicament.**

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

#### **Contenu de cette notice**

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

#### **1 Qu'est-ce que Toujeo et dans quel cas est-il utilisé ?**

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

Toujeo est utilisé pour traiter le diabète sucré chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant à partir de 2 ans. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie). L'insuline glargine diminue la glycémie de façon prolongée et régulière.

#### **2 Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Toujeo ?**

##### **N'utilisez jamais Toujeo**

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

##### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Toujeo.

Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique).

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

## Voyages

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

- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

## Maladies et blessures

Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter beaucoup de précautions (par exemple d'adapter la dose d'insuline, les analyses de sang et d'urine) :

- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas vous aurez besoin d'un médecin. **Veillez à contacter très rapidement un médecin.**

Si vous souffrez d'un diabète de type 1 (diabète insulino-dépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours les personnes qui s'occupent de vous ou vous traitent que vous avez besoin d'insuline.

Le traitement par insuline peut entraîner la production d'anticorps anti-insuline (substances agissant contre l'insuline). Cependant, un changement de dose d'insuline ne sera nécessaire que dans de très rares cas.

Certains patients souffrant d'un diabète de type 2 de longue date et d'une maladie cardiaque ou ayant eu précédemment un accident vasculaire cérébral, et traités par pioglitazone (antidiabétique oral utilisé dans le traitement du diabète de type 2) et insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

## Enfants

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

## Autres médicaments et Toujeo

Certains médicaments provoquent une augmentation de la glycémie, (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang ou les deux effets suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter des glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Interrogez votre médecin avant de prendre un médicament, afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

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

- tous les autres médicaments pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension artérielle),

- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'acide acétylsalicylique, utilisé pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

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

- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension artérielle),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les dérivés phénothiazines (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter les dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH).

**Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :**

- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle),
- de la clonidine (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques).

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants, comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

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

**Toujeo avec de l'alcool**

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

**Grossesse et allaitement**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Informez votre médecin en cas de désir de grossesse ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées si :

- vous avez une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang),
- vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang),
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si:

- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- des symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

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

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

## **3. Comment utiliser Toujeo**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien en cas de doute.

### **Posologie**

En fonction de votre mode de vie et de vos résultats d'analyse glycémique (glucose) et de votre précédente utilisation d'insuline, votre médecin :

- déterminera la dose quotidienne de Toujeo nécessaire et le moment de l'injection,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose de Toujeo.

Toujeo est une insuline d'action prolongée. Au besoin, votre médecin vous prescrira de l'associer à une insuline rapide ou à des comprimés hypoglycémifiants.

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

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

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

### **Fréquence d'administration**

Une injection quotidienne de Toujeo, au même moment de la journée, est nécessaire. Chez l'enfant, seule l'administration le soir a été étudiée.

### **Mode d'administration**

Il faut injecter Toujeo sous la peau. NE JAMAIS injecter Toujeo dans une veine, car cela modifierait son effet et risquerait de provoquer une hypoglycémie.

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter Toujeo. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

### **Comment manipuler les cartouches**

Pour vous assurer d'obtenir la dose exacte, les cartouches Toujeo doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :

- JuniorSTAR qui délivre des doses par paliers de 0,5 unité
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 ou AllStar qui délivrent des doses par paliers de 1 unité.

Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays

Le stylo doit être utilisé conformément aux instructions du fabricant du dispositif.

Le mode d'emploi du stylo fourni par le fabricant doit être soigneusement suivi pour l'insertion de la cartouche, la fixation de l'aiguille et l'injection d'insuline.

Conservez la cartouche à température ambiante pendant 1 à 2 heures avant de l'insérer dans le stylo.

Avant d'utiliser la cartouche, inspectez-la. Ne l'utiliser que si la solution est claire, incolore, a la fluidité de l'eau et ne contient pas de particules visibles. Ne pas l'agiter ou mélanger avant utilisation.

Utilisez toujours une nouvelle cartouche si vous remarquez que le contrôle de votre glycémie s'aggrave brutalement. Cela peut être dû à une perte d'efficacité partielle de cette insuline. Si vous pensez que vous avez un problème avec Toujeo, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

### **Précautions avant injection**

Avant l'injection, éliminer les bulles d'air éventuelles (voir le mode d'emploi du stylo).

Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance. Il ne faut ni remplir à nouveau ni réutiliser les cartouches vides. N'ajoutez aucune autre insuline dans la cartouche. Ne mélangez Toujeo à aucune autre insuline ou à aucun autre médicament. Ne diluez pas le produit. Un mélange ou une dilution risquerait en effet de modifier l'effet de Toujeo.

### **Problèmes avec le stylo à insuline ?**

**Veillez vous reporter au mode d'emploi du stylo fourni par le fabricant.**

**Si le stylo à insuline est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques), il doit être jeté et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.**

Si le stylo à insuline ne fonctionne pas bien, vous pouvez prélever l'insuline contenue dans la cartouche en utilisant une seringue pour injection. Pour ce faire, il vous faut donc des seringues pour injection et des aiguilles. Cependant, vous devez utiliser uniquement des seringues pour injection conçues pour une concentration d'insuline de 100 Unités par millilitre.

### **Erreurs d'insuline**

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

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



Si vous avez **injecté une dose trop importante de Toujeo**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez-la fréquemment. Généralement, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

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

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

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

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

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

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels**

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

**Si vous remarquez des signes vous indiquant que votre taux de sucre dans le sang est trop bas (hypoglycémie)**, prenez les mesures nécessaires pour augmenter immédiatement votre glycémie (voir l'encadré à la fin de cette notice). Une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) peut être très grave et est très fréquente lors d'un traitement par insuline (elle peut affecter plus d'1 personne sur 10). Une glycémie basse signifie qu'il n'y a pas assez de sucre dans votre sang. Si votre glycémie est trop basse, vous risquez de vous évanouir (perdre connaissance). Une hypoglycémie sévère peut provoquer des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations, consultez l'encadré à la fin de cette notice.

#### **Réactions allergiques sévères** (rares, peuvent affecter 1 personne sur 1000 au maximum)

Les symptômes peuvent inclure des réactions cutanées étendues (éruptions et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), un essoufflement, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. Les réactions allergiques sévères aux insulines peuvent engager le pronostic vital. Contactez immédiatement votre médecin si vous remarquez des symptômes de réactions allergiques sévères.

#### **Effets indésirables fréquents** (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)

- **Modification de la peau au site d'injection**

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir soit plus mince (lipoatrophie, peut affecter 1 personne sur 100 au maximum) soit plus épais (lipodystrophie). L'insuline risque de ne pas agir correctement. Changez de site d'injection à chaque fois pour prévenir de telles modifications cutanées.

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

Les symptômes peuvent inclure rougeur, douleur d'intensité inhabituelle lors de l'injection, démangeaisons, urticaire, tuméfaction ou inflammation. Ces réactions peuvent s'étendre autour du

point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

**Effets indésirables rares** (peuvent affecter 1 personne sur 1 000 au maximum) :

- **Réactions oculaires**

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Si vous avez une rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.

- **Troubles généraux**

Dans de rares cas, un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.

**Effets indésirables très rares** (peuvent affecter 1 personne sur 10 000 au maximum) :

Dans de très rares cas, des dysgueusies (troubles du goût) et des myalgies (douleurs musculaires) peuvent survenir.

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

En général, les effets indésirables rapportés chez les enfants et les adolescents de 18 ans ou moins sont identiques à ceux observés chez l'adulte.

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

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

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Toujeo**

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

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

#### Cartouches non ouvertes

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler ou placer près du congélateur ou d'une poche de congélation.

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

#### Cartouches en cours d'utilisation

Les cartouches en cours d'utilisation (dans le stylo à insuline) ou transportées en réserve peuvent être conservées jusqu'à 4 semaines au maximum à une température ne dépassant pas 30 °C et à l'abri d'une source directe de chaleur ou de lumière. Les cartouches en cours d'utilisation dans le stylo à insuline ne doivent pas être conservées au réfrigérateur.

Ne pas les utiliser après cette période.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que Toujeo contient des particules solides visibles.

Toujeo ne doit être utilisé que si la solution est claire, incolore, et a la fluidité de l'eau.

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

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

### **Ce que contient Toujeo**

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

### **Qu'est-ce que Toujeo et contenu de l'emballage extérieur**

Toujeo 100 unités/ml solution injectable en cartouche est une solution claire et incolore.

Toujeo se présente dans des cartouches spécifiques qui doivent être utilisées uniquement avec les stylos OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar ou JuniorStar. Chaque cartouche contient 3 ml de solution injectable (équivalent à 300 unités).

Boîtes de 4, 5 et 10 cartouches.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

#### **België/Belgique/Belgien**

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

#### **Lietuva**

UAB sanofi-aventis Lietuva  
Tel: +370 5 2755224

#### **България**

sanofi-aventis Bulgaria EOOD  
Тел: +359 (0)2 970 53 00

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

#### **Česká republika**

sanofi -aventis, s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

#### **Magyarország**

sanofi-aventis zrt., Magyarország  
Tel.: +36 1 505 0050

#### **Danmark**

sanofi-aventis Denmark A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

#### **Malta**

Sanofi Malta Ltd  
Tel: +356 21493022

#### **Deutschland**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Tel: +49 (0)180 2 222010

#### **Nederland**

sanofi-aventis Netherlands B.V.  
Tel: +31 (0)182 557 755

**Eesti**

sanofi-aventis Estonia OÜ  
Tel: +372 627 34 88

**Ελλάδα**

sanofi-aventis AEBE  
Τηλ.: +30 210 900 16 00

**España**

sanofi-aventis, S.A  
Tel: +34 93 485 94 00

**France**

sanofi-aventis France  
Tél: 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**

sanofi-aventis Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 600 34 00

**Ireland**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.p.A.  
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)  
+39 800 536389 (altre domande e chiamate dall'estero)

**Κύπρος**

sanofi-aventis Cyprus Ltd.  
Τηλ: +357 22 871600

**Latvija**

sanofi-aventis Latvia SIA  
Tel: +371 67 33 24 51

**Norge**

sanofi-aventis Norge AS  
Tlf: +47 67 10 71 00

**Österreich**

sanofi-aventis GmbH  
Tel: +43 1 80 185 – 0

**Polska**

sanofi-aventis Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 280 00 00

**Portugal**

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 21 35 89 400

**România**

Sanofi Romania S.R.L.  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**

sanofi-aventis d.o.o.  
Tel: +386 1 560 48 00

**Slovenská republika**

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 33 100 100

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

**Sverige**

Sanofi AB  
Tel: +46 (0)8 634 50 00

**United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est le {date}**

**Autres sources d'informations**

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

## HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

**Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) sur vous.  
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique.**

### HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

**Si votre taux de sucre dans le sanguin est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline.**

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

Par exemple,

- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace, du fait par exemple d'une mauvaise conservation,
- votre stylo à insuline ne fonctionne pas correctement,
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Toujeo »).

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

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

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

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

### HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement, afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

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

Par exemple :

- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides » ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous perdez des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- vous avez une activité physique plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Toujeo »).

**Une hypoglycémie peut aussi survenir si :**

- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre préparation d'insuline (lors du changement de votre insuline basale pour Toujeo, une hypoglycémie, quand elle apparaît, a plus de chance de survenir le matin plutôt que la nuit),
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (par exemple de la cuisse à la partie supérieure du bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou d'un autre type de maladie telle qu'une hypothyroïdie.

**Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie**

-Dans votre corps :

Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite: sueurs, peau moite, anxiété, rythme cardiaque accéléré, hypertension artérielle, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

-Dans votre cerveau :

Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, difficultés de concentration, réflexes altérés, dépression, confusion, troubles de la parole (pouvant aller jusqu'à la perte totale de la parole), troubles visuels, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et des sensations de fourmillements au niveau de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de connaissance.

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si

- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie survient lentement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Toujeo
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Toujeo »).

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre glycémie peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets qui pourraient sinon être ignorés. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations (telles que la conduite d'un véhicule) qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou pour autrui du fait d'une hypoglycémie.

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

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, tel que du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention : les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie, tel que du pain ou des pâtes. Vous avez dû certainement en discuter auparavant avec votre médecin ou votre infirmière.  
La récupération d'une hypoglycémie pourrait être retardée car Toujeo a une action prolongée.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à contrôler l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches des situations suivantes :  
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

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

## **Notice : Informations pour l'utilisateur**

### **Toujeo 100 unités/ml solution injectable en cartouche pour OptiClik** Insuline glargine

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous. Le mode d'emploi d'OptiClik, le stylo à insuline, est fourni avec votre OptiClik. Veillez vous y reporter avant d'utiliser votre médicament.**

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

#### **Contenu de cette notice**

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

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

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

Toujeo est utilisé pour traiter le diabète sucré chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant à partir de 2 ans. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie). L'insuline glargine diminue la glycémie de façon prolongée et régulière.

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Toujeo ?**

##### **N'utilisez jamais Toujeo**

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

##### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Toujeo.

Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique)

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



## Voyages

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

- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

## Maladies et blessures

Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter beaucoup de précautions (par exemple d'adapter la dose d'insuline, les analyses de sang et d'urine) :

- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas vous aurez besoin d'un médecin. **Veillez à contacter rapidement un médecin.**

Si vous souffrez de diabète de type 1 (diabète insulino-dépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours les personnes qui s'occupent de vous ou vous traitent que vous avez besoin d'insuline.

Le traitement par insuline peut entraîner la production d'anticorps anti-insuline (substances agissant contre l'insuline). Cependant, un changement de dose d'insuline ne sera nécessaire que dans de très rares cas.

Certains patients souffrant d'un diabète de type 2 de longue date et d'une maladie cardiaque ou ayant eu précédemment un accident vasculaire cérébral, et traités par pioglitazone (antidiabétique oral utilisé dans le traitement du diabète de type 2) et insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

## Enfants

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

## Autres médicaments et Toujeo

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang, ou les deux suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter des glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Interrogez votre médecin avant de prendre un médicament, afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

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

- tous les autres médicaments utilisés pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension artérielle),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'acide acétylsalicylique, utilisé pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

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

- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension artérielle),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les dérivés phénothiazines (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter les dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH).

**Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :**

- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension artérielle),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques).

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants, comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

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

**Toujeo avec de l'alcool**

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

## **Grossesse et allaitement**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Informez votre médecin en cas de désir de grossesse ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

## **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées si :

- vous avez une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang),
- vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang),
- si vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :

- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

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

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

## **3. Comment utiliser Toujeo**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien en cas de doute.

### **Posologie**

En fonction de votre mode de vie, de vos résultats d'analyse glycémique (glucose) et de votre précédente utilisation d'insuline, votre médecin

- déterminera la dose quotidienne de Toujeo nécessaire et le moment de l'injection,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose de Toujeo.

Toujeo est une insuline d'action prolongée. Au besoin, votre médecin vous prescrira de l'associer à une insuline rapide ou à des comprimés hypoglycémifiants.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître. Ainsi, vous serez capable de réagir correctement aux variations de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop faible. Voir l'encadré à la fin de cette notice pour plus d'informations.

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

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

## **Fréquence d'administration**

Une injection quotidienne de Toujeo, au même moment de la journée, est nécessaire. Chez l'enfant, seule l'administration le soir a été étudiée.

## **Mode d'administration**

Il faut injecter Toujeo sous la peau. NE JAMAIS injecter Toujeo dans une veine, car cela modifierait son effet et risquerait de provoquer une hypoglycémie.

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter Toujeo. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

## **Comment manipuler la cartouche pour OptiClik**

Toujeo en cartouche pour OptiClik est conçu pour être utilisé avec OptiClik uniquement. Le mode d'emploi du stylo fourni par le fabricant doit être soigneusement suivi pour l'insertion de la cartouche, la fixation de l'aiguille et l'injection d'insuline.

Conservez la cartouche à température ambiante pendant 1 à 2 heures avant de l'insérer dans le stylo. Inspecter la cartouche avant de l'utiliser. Ne l'utiliser que si la solution est claire, incolore, a la fluidité de l'eau et ne contient pas de particules visibles. Ne pas l'agiter ou mélanger avant utilisation.

Utilisez toujours une nouvelle cartouche si vous remarquez que le contrôle de votre glycémie s'aggrave brutalement. Cela peut être dû à une perte d'efficacité partielle de cette insuline. Si vous pensez que vous avez un problème avec Toujeo, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

## **Précautions avant injection**

Avant l'injection, éliminer les éventuelles bulles d'air (voir le mode d'emploi du stylo). Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance. Il ne faut ni remplir à nouveau ni réutiliser les cartouches vides. N'ajoutez aucune autre insuline dans la cartouche. Ne mélangez Toujeo à aucune autre insuline ou à aucun autre médicament. Ne diluez pas le produit. Un mélange ou une dilution peuvent modifier l'action de Toujeo.

## **Problèmes avec OptiClik ?**

**Veillez vous reporter au mode d'emploi du stylo fourni par le fabricant.**

**Si OptiClik est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques) il doit être jeté, et un nouvel OptiClik doit être utilisé.**

Si OptiClik ne fonctionne pas bien, vous pouvez prélever l'insuline contenue dans la cartouche en utilisant une seringue pour injection. Pour ce faire, il vous faut donc des seringues pour injection et des aiguilles. Cependant, utilisez uniquement des seringues pour injection conçues pour une concentration d'insuline de 100 unités par millilitre.

## **Erreurs d'insuline**

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

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

- Si vous avez **injecté une dose trop importante de Toujeo**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez-la fréquemment. Généralement, pour prévenir

l'hypoglycémie, vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

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

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

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

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

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

#### **4. Quels sont les effets indésirables éventuels**

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

**Si vous remarquez des signes vous indiquant que votre taux de sucre dans le sang est trop bas (hypoglycémie)**, prenez les mesures nécessaires pour augmenter immédiatement votre glycémie (voir l'encadré à la fin de cette notice). Une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) peut être très grave et est très fréquente lors d'un traitement par insuline (elle peut affecter plus d'1 personne sur 10). Une glycémie basse signifie qu'il n'y a pas assez de sucre dans votre sang. Si votre glycémie est trop basse, vous risquez de vous évanouir (perdre connaissance). Une hypoglycémie sévère peut provoquer des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations, consultez l'encadré à la fin de cette notice.

#### **Réactions allergiques sévères** (rares, peuvent affecter 1 personne sur 1000 au maximum)

Les symptômes peuvent inclure des réactions cutanées étendues (éruption et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), un essoufflement, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. Les réactions allergiques sévères aux insulines peuvent engager le pronostic vital. Contactez immédiatement votre médecin si vous remarquez des symptômes de réactions allergiques sévères.

#### **Effets indésirables fréquents** (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)

- **Modification de la peau au site d'injection**

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir soit plus mince (lipoatrophie, peut affecter 1 personne sur 100 au maximum) soit plus épais (lipodystrophie). L'insuline risque de ne pas agir correctement. Changez de site d'injection à chaque fois pour prévenir de telles modifications cutanées.

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

Les symptômes peuvent inclure rougeur, douleur d'intensité inhabituelle lors de l'injection, démangeaisons, urticaire, tuméfaction ou inflammation). Ces réactions peuvent s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

**Effets indésirables rares** (peuvent affecter 1 personne sur 1 000 au maximum)

- **Réactions oculaires**

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Si vous avez une rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.

- **Troubles généraux**

Dans de rares cas, un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.

**Effets indésirables très rares** (peuvent affecter 1 personne sur 10 000 au maximum)

Dans de très rares cas, des dysgueusies (troubles du goût) et des myalgies (douleurs musculaires) peuvent survenir.

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

En général, les effets indésirables rapportés chez les enfants et les adolescents de 18 ans ou moins sont identiques à ceux observés chez l'adulte.

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

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

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Toujeo**

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

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

#### Cartouches non ouvertes

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler ou placer près du congélateur ou d'une poche de congélation.

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

#### Cartouches en cours d'utilisation

Les cartouches en cours d'utilisation (dans le stylo à insuline) ou transportées en réserve peuvent être conservées jusqu'à 4 semaines au maximum à une température ne dépassant pas 30 °C et à l'abri d'une source directe de chaleur ou de lumière. Les cartouches en cours d'utilisation dans le stylo à insuline ne doivent pas être conservées au réfrigérateur. Ne pas l'utiliser après cette période.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que Toujeo contient des particules solides visibles. Toujeo ne doit être utilisé que si la solution est claire, incolore, et a la fluidité de l'eau.

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

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

### Ce que contient Toujeo

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

### Qu'est ce que Toujeo et contenu de l'emballage extérieur

Toujeo 100 unités/ml solution injectable en cartouche pour OptiClik est une solution claire et incolore. **Cette cartouche doit être utilisée uniquement avec OptiClik.**

Toujeo est présenté dans une cartouche scellée dans un conteneur en plastique, qui constitue la partie jetable d'OptiClik, un stylo à insuline. Chaque cartouche contient 3 ml de solution injectable (équivalent à 300 unités).

Boîtes de 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 et 10 cartouche(s).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

#### **België/Belgique/Belgien**

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

#### **Lietuva**

UAB sanofi-aventis Lietuva

Tel: +370 5 2755224

#### **България**

sanofi-aventis Bulgaria EOOD

Тел.: +359 (0)2 970 53 00

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

#### **Česká republika**

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

#### **Magyarország**

sanofi-aventis zrt., Magyarország

Tel.: +36 1 505 0050

#### **Danmark**

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

#### **Malta**

Sanofi Malta Ltd

Tel: +356 21493022

#### **Deutschland**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel: +49 (0)180 2 222010

#### **Nederland**

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

#### **Eesti**

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel: +372 627 34 88

#### **Norge**

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

**Ελλάδα**

sanofi-aventis AEBE  
Τηλ: +30 210 900 16 00

**España**

sanofi-aventis, S.A  
Tel: +34 93 485 94 00

**France**

sanofi-aventis France  
Tél: 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**

sanofi-aventis Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 600 34 00

**Ireland**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.p.A.  
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)  
+39 800 536389 (altre domande e chiamate dall'estero)

**Κύπρος**

sanofi-aventis Cyprus Ltd.  
Τηλ: +357 22 871600

**Latvija**

sanofi-aventis Latvia SIA  
Tel: +371 67 33 24 51

**Österreich**

sanofi-aventis GmbH  
Tel: +43 1 80 185 – 0

**Polska**

sanofi-aventis Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 00 00

**Portugal**

sSanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 21 35 89 400

**România**

Sanofi Romania S.R.L.  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**

sanofi-aventis d.o.o.  
Tel: +386 1 560 48 00

**Slovenská republika**

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 33 100 100

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

**Sverige**

Sanofi AB  
Tel: +46 (0)8 634 50 00

**United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}**

**Autres sources d'informations**

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



## HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) sur vous.  
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique.

### HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

**Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'avez pas injecté assez d'insuline.**

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

Par exemple,

- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace, du fait par exemple d'une mauvaise conservation,
- votre stylo à insuline ne fonctionne pas correctement,
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Toujeo »).

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

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

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

**Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un de ces symptômes apparaît.** L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

### HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement, afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

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

Par exemple :

- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides » ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous perdez des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- vous avez une activité physique plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Toujeo »).

### **Une hypoglycémie peut aussi survenir si :**

- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre préparation d'insuline (lors du changement de votre insuline basale pour Toujeo, une hypoglycémie, quand elle apparaît, a plus de chance de survenir le matin plutôt que la nuit),
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez la zone cutanée où vous injectez de l'insuline (par exemple de la cuisse à la partie supérieure du bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou d'un autre type de maladie telle qu'une hypothyroïdie.

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

-Dans votre corps :

Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite: sueurs, peau moite, anxiété, rythme cardiaque accéléré, hypertension artérielle, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

-Dans votre cerveau :

Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, difficultés de concentration, réflexes altérés, dépression, confusion, troubles de la parole (pouvant aller jusqu'à la perte totale de la parole), troubles visuels, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et des sensations de fourmillements au niveau de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de connaissance.

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si

- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie survient lentement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Toujeo,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Toujeo »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre glycémie peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets qui pourraient sinon être ignorés. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations (telles que la conduite d'un véhicule) qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou pour autrui du fait d'une hypoglycémie.

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

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, tel que du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention : les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie tel que du pain ou des pâtes. Vous avez dû certainement en discuter auparavant avec votre médecin ou votre infirmière. La récupération d'une hypoglycémie pourrait être retardée car Toujeo a une action prolongée.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à contrôler l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches des situations suivantes :  
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

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

## Notice : Informations pour l'utilisateur

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

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous. Veillez également lire le mode d'emploi de Toujeo OptiSet, stylo prérempli, avant d'utiliser ce médicament.**

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

#### Contenu de cette notice

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

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

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

Toujeo est utilisé pour traiter le diabète sucré chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant à partir de 2 ans. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie). L'insuline glargine diminue la glycémie de façon prolongée et régulière.

#### 2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Toujeo ?

##### N'utilisez jamais Toujeo

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

##### Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Toujeo.

Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique), la technique d'injection.

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

## Voyages

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

- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

## Maladies et blessures

Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter beaucoup de précautions (par exemple d'adapter la dose d'insuline, les analyses de sang et d'urine) :

- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas vous aurez besoin d'un médecin. **Veillez à contacter rapidement un médecin.**

Si vous souffrez de diabète de type 1 (diabète insulino-dépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours les personnes qui s'occupent de vous ou vous traitent que vous avez besoin d'insuline.

Le traitement par insuline peut entraîner la production d'anticorps anti-insuline (substances agissant contre l'insuline). Cependant, un changement de dose d'insuline ne sera nécessaire que dans de très rares cas.

Certains patients souffrant de diabète de type 2 de longue date et d'une maladie cardiaque ou ayant eu précédemment un accident vasculaire cérébral, et traités par pioglitazone (antidiabétique oral utilisé dans le traitement du diabète de type 2) et insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

## Enfants

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

## Autres médicaments et Toujeo

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang ou les deux suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter des glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Interrogez votre médecin avant de prendre un médicament, afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

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

#### **comprennent :**

- tous les autres médicaments utilisés pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension artérielle),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'acide acétylsalicylique, utilisé pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

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

#### **comprennent :**

- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension artérielle),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les dérivés phénothiazines (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter les dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH).

### **Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :**

- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension artérielle),
- des sels de lithium utilisés pour traiter des maladies psychiatriques).

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants, comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

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

### **Toujeo avec de l'alcool**

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

### **Grossesse et allaitement**

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Informez votre médecin en cas de désir de grossesse ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle

particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées si :

- vous avez une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang),
- vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang),
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :

- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

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

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

## **3. Comment utiliser Toujeo**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien en cas de doute.

### **Posologie**

En fonction de votre mode de vie, de vos résultats d'analyse glycémique (glucose) et de votre précédente utilisation d'insuline, votre médecin

- déterminera la dose quotidienne de Toujeo nécessaire et le moment de l'injection,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose de Toujeo.

Toujeo est une insuline d'action prolongée. Au besoin, votre médecin vous prescrira de l'associer à une insuline rapide ou à des comprimés hypoglycémifiants.

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

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

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

### **Fréquence d'administration**

Une injection quotidienne de Toujeo, au même moment de la journée, est nécessaire. Chez l'enfant, seule l'administration le soir a été étudiée. OptiSet délivre une dose unitaire allant de 2 unités jusqu'à un maximum de 40 unités.

### **Mode d'administration**

Il faut injecter Toujeo sous la peau. NE JAMAIS injecter Toujeo dans une veine, car cela modifierait son effet et risquerait de provoquer une hypoglycémie.

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter Toujeo. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

### **Comment manipuler OptiSet**

Toujeo se présente en cartouches scellées dans un stylo injecteur jetable, OptiSet.

**Lire attentivement le mode d'emploi d'OptiSet inclus dans cette notice. Vous devez utiliser le stylo tel que décrit dans ce mode d'emploi.**

Une nouvelle aiguille doit être fixée avant chaque utilisation. N'utiliser que des aiguilles approuvées pour être utilisées avec OptiSet.

Un test de sécurité doit être réalisé avant chaque injection.

Inspecter la cartouche avant d'utiliser le stylo. Ne pas utiliser Toujeo si vous y remarquez la présence de particules. N'utilisez Toujeo que si la solution est claire, incolore et a la fluidité de l'eau. Ne pas l'agiter ou mélanger avant utilisation.

Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, ne prêtez votre stylo à personne d'autre. Ce stylo vous est personnellement destiné.

Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance.

Utilisez toujours un nouveau stylo si vous remarquez que le contrôle de votre glycémie s'aggrave brutalement. Si vous pensez avoir un problème avec OptiSet, veuillez vous reporter à la rubrique Questions et réponses du mode d'emploi d'OptiSet ci-joint, ou faites-le contrôler par votre médecin ou pharmacien.

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

N'utilisez pas OptiSet s'il est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques), il doit être jeté, et un nouvel OptiSet doit être utilisé.

### **Erreurs d'insuline**

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

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

- Si vous avez **injecté une dose trop importante de Toujeo**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez-la fréquemment. Généralement, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

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



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

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

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

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

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels**

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

**Si vous remarquez des signes vous indiquant que votre taux de sucre dans le sang est trop bas (hypoglycémie)**, prenez les mesures nécessaires pour augmenter immédiatement votre glycémie (voir l'encadré à la fin de cette notice). Une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) peut être très grave et est très fréquente lors d'un traitement par insuline (elle peut affecter plus d'1 personne sur 10). Une glycémie basse signifie qu'il n'y a pas assez de sucre dans votre sang. Si votre glycémie est trop basse, vous risquez de vous évanouir (perdre connaissance). Une hypoglycémie sévère peut provoquer des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations, consultez l'encadré à la fin de cette notice.

### **Réactions allergiques sévères** (rare, peuvent affecter 1 personne sur 1000 au maximum)

Les symptômes peuvent inclure des réactions cutanées étendues (éruption et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), un essoufflement, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. Les réactions allergiques sévères aux insulines peuvent engager le pronostic vital. Contactez immédiatement votre médecin si vous remarquez des symptômes de réactions allergiques sévères.

### **Effets indésirables fréquents** (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)

- **Modification de la peau au site d'injection**

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir soit plus mince (lipoatrophie, peut affecter 1 personne sur 100 au maximum) soit plus épais (lipodystrophie). L'insuline risque de ne pas agir correctement. Changez de site d'injection à chaque fois pour prévenir de telles modifications cutanées.

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

Les symptômes peuvent inclure rougeur, douleur d'intensité inhabituelle lors de l'injection, démangeaisons, urticaire, tuméfaction ou inflammation). Ces réactions peuvent s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

### **Effets indésirables rares** (peuvent affecter 1 personne sur 1 000 au maximum)

- **Réactions oculaires**

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Si vous avez une rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.

- **Troubles généraux**

Dans de rares cas, un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.

**Effets indésirables très rares** (peuvent affecter 1 personne sur 10 000 au maximum)

Dans de très rares cas, des dysgueusies (troubles du goût) et des myalgies (douleurs musculaires) peuvent survenir.

**Utilisation chez les enfants et les adolescents**

En général, les effets indésirables rapportés chez les enfants et les adolescents de 18 ans ou moins sont identiques à ceux observés chez l'adulte.

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

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

**Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

**5. Comment conserver Toujeo**

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

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

Stylos avant utilisation

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler ou placer près du congélateur ou d'une poche de congélation.

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

Stylos en cours d'utilisation

Les stylos préremplis en cours d'utilisation ou transportés en réserve peuvent se conserver jusqu'à 4 semaines au maximum à une température ne dépassant pas 30 °C et à l'abri d'une source directe de chaleur ou de lumière. Le stylo en cours d'utilisation ne doit pas être conservé au réfrigérateur.

Ne pas l'utiliser après cette période.

Retirer l'aiguille après l'injection et conserver le stylo sans l'aiguille. Il faut également veiller à retirer l'aiguille avant de jeter le stylo. Les aiguilles ne doivent jamais être réutilisées.

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

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

### Ce que contient Toujeo

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

### Qu'est ce que Toujeo et contenu de l'emballage extérieur

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

Boîtes de 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 et 10 stylo(s).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

#### **België/Belgique/Belgien**

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

#### **Lietuva**

UAB sanofi-aventis Lietuva

Tel: +370 5 2755224

#### **България**

sanofi-aventis Bulgaria EOOD

Тел.: +359 (0)2 970 53 00

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

#### **Česká republika**

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

#### **Magyarország**

sanofi-aventis zrt., Magyarország

Tel.: +36 1 505 0050

#### **Danmark**

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

#### **Malta**

Sanofi Malta Ltd

Tel: +356 21493022

#### **Deutschland**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel: +49 (0)180 2 222010

#### **Nederland**

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

#### **Eesti**

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel: +372 627 34 88

#### **Norge**

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

#### **Ελλάδα**

sanofi-aventis AEBE

Τηλ: +30 210 900 16 00

#### **Österreich**

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

#### **España**

sanofi-aventis, S.A

Tel: +34 93 485 94 00

#### **Polska**

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

**France**

sanofi-aventis France  
Tél: 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**

sanofi-aventis Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 600 34 00

**Ireland**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.p.A.  
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)  
+39 800 536389 (altre domande e chiamate dall'estero)

**Κύπρος**

sanofi-aventis Cyprus Ltd.  
Τηλ: +357 22 871600

**Latvija**

sanofi-aventis Latvia SIA  
Tel: +371 67 33 24 51

**Portugal**

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 21 35 89 400

**România**

Sanofi Romania S.R.L.  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**

sanofi-aventis d.o.o.  
Tel: +386 1 560 48 00

**Slovenská republika**

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 33 100 100

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

**Sverige**

Sanofi AB  
Tel: +46 (0)8 634 50 00

**United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}**

**Autres sources d'informations**

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

## HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

**Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) sur vous.  
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique.**

### HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

**Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'avez pas injecté assez d'insuline.**

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

Par exemple,

- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace, du fait par exemple d'une mauvaise conservation,
- votre stylo à insuline ne fonctionne pas correctement,
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Toujeo »).

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

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

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

**Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît.** L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

### HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement, afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

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

Par exemple:

- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides » ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous perdez des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- vous avez une activité physique plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Toujeo »).

### **Une hypoglycémie peut aussi survenir si :**

- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre préparation d'insuline (lors du changement de votre insuline basale pour Toujeo, une hypoglycémie, quand elle apparaît, a plus de chance de survenir le matin plutôt que la nuit),
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez la zone cutanée où vous injectez de l'insuline (par exemple de la cuisse à la partie supérieure du bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou d'un autre type de maladie telle qu'une hypothyroïdie.

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

-Dans votre corps :

Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite : sueurs, peau moite, anxiété, rythme cardiaque accéléré, hypertension artérielle, palpitations et pouls irrégulier. Ils apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

-Dans votre cerveau :

Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, difficultés de concentration, réflexes altérés, dépression, confusion, troubles de la parole (pouvant aller jusqu'à une perte totale de la parole), troubles visuels, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et des sensations de fourmillements au niveau de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de connaissance.

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si

- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie survient lentement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Toujeo,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Toujeo »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre glycémie peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets qui pourraient sinon être ignorés. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations (telles que la conduite d'un véhicule) qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou pour autrui du fait d'une hypoglycémie.

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

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, tel que du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention : les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie tel que du pain ou des pâtes. Vous avez dû certainement en discuter auparavant avec votre médecin ou votre infirmière. La récupération d'une hypoglycémie pourrait être retardée car Toujeo a une action prolongée.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à contrôler l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches des situations suivantes :  
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

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

## Toujeo OPTISET solution injectable en stylo prérempli. MODE D'EMPLOI

OptiSet est un stylo injecteur prérempli d'insuline.

Avant d'utiliser OptiSet, adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère afin qu'il vous indique comment procéder correctement à vos injections.

Lisez attentivement ce mode d'emploi avant d'utiliser votre OptiSet. Si vous ne vous sentez pas en mesure de respecter seul l'intégralité des instructions données, n'utilisez OptiSet qu'avec l'aide d'une personne qui peut suivre les instructions. Manipulez le stylo tel qu'illustré dans cette notice. Afin de lire correctement la dose, le stylo doit être tenu horizontalement, avec l'aiguille à gauche et le sélecteur de dose à droite, comme indiqué dans les schémas ci-dessous.

**Suivez ce mode d'emploi intégralement chaque fois que vous utilisez OptiSet, afin de vous assurer que vous avez sélectionné une dose correcte d'insuline. Si vous ne suivez pas intégralement ce mode d'emploi, vous pourriez sélectionner une dose trop importante ou trop faible d'insuline, ce qui pourrait modifier votre glycémie.**

Vous pouvez sélectionner des doses de 2 à 40 unités, par intervalle de 2 unités. Chaque stylo contient plusieurs doses.

Si vous avez des questions sur OptiSet ou sur le diabète, demandez à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère, ou appelez le numéro du représentant local figurant au-devant de cette notice.

Gardez cette notice pour vous y référer à chaque fois que vous utiliserez OptiSet.

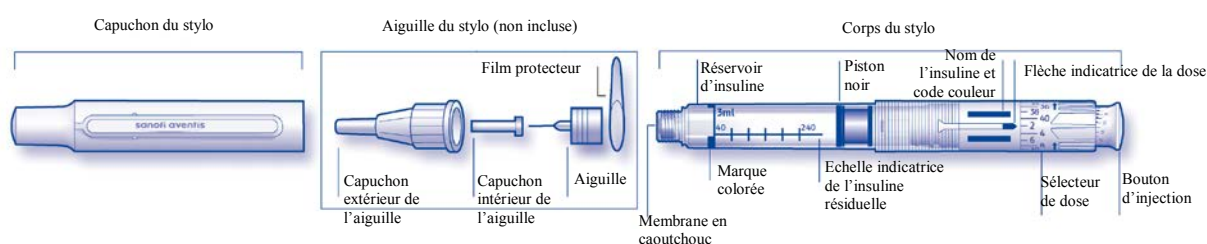


Schéma du stylo

### Informations pour l'utilisation :

- Le nom de l'insuline est indiqué sur le stylo.
- Le sélecteur de dose ne peut être tourné que dans un seul sens.

### Informations importantes pour l'utilisation d'OptiSet :

- Fixez toujours une aiguille neuve avant chaque utilisation. Utilisez uniquement des aiguilles compatibles avec OptiSet.
- Effectuez toujours un test de sécurité avant chaque injection (voir Etape 3).
- Si vous utilisez un nouvel OptiSet, le test initial de sécurité doit être effectué avec les 8 unités présélectionnées par le fabricant.
- Le sélecteur de dose ne peut être tourné que dans un seul sens.
- Ne tournez jamais le sélecteur de dose (par ex. ne changez jamais la dose) après avoir tiré le bouton d'injection.
- Ce stylo vous est personnellement destiné. Ne le prêtez à personne d'autre.
- Si votre injection est faite par une autre personne, celle-ci doit prendre des précautions particulières afin d'éviter toute blessure accidentelle avec l'aiguille ainsi que tout risque de transmission infectieuse.



- N'utilisez jamais OptiSet s'il est endommagé ou si vous n'êtes pas sûr qu'il fonctionne correctement.
- Ayez toujours un OptiSet de rechange au cas où votre OptiSet serait égaré ou endommagé.

### Etape 1. Vérifiez l'insuline

**A.** Retirez le capuchon du stylo.

**B.** Vérifiez l'étiquette de votre OptiSet et celle du réservoir d'insuline afin de vous assurer que vous avez la bonne insuline.

**C.** Vérifiez l'apparence de votre insuline. Toujeo est une insuline claire. N'utilisez pas cet OptiSet si l'insuline est trouble, colorée ou contient des particules.

### Etape 2. Fixez l'aiguille

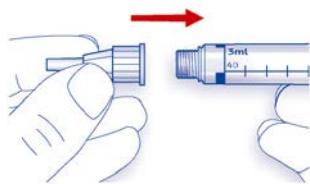
Utilisez toujours une aiguille neuve stérile pour chaque utilisation. Cette mesure vise à prévenir toute contamination ou risque d'obstruction de l'aiguille.

Avant toute utilisation d'une aiguille, lisez attentivement le mode d'emploi s'y rapportant.

Remarque : les schémas des aiguilles sont uniquement présentés à titre d'illustrations.

**A.** Enlevez le film protecteur de l'aiguille neuve.

**B.** Alignez l'aiguille avec le stylo et maintenez-la bien droite lorsque vous la fixez sur le stylo (en la vissant ou en la poussant selon le type d'aiguille).



- Si l'aiguille n'est pas maintenue bien droite au moment où vous la fixez, cela peut endommager la membrane en caoutchouc et provoquer des fuites, ou casser l'aiguille.



### Etape 3. Effectuez un test de sécurité

Effectuez toujours un test de sécurité avant chaque injection. Celui-ci vous garantira l'administration d'une dose exacte en :

- vérifiant que le stylo et l'aiguille fonctionnent correctement
- éliminant les bulles d'air.

Si vous utilisez un nouvel OptiSet le test de sécurité initial doit être effectué avec les 8 unités présélectionnées par le fabricant, sinon le stylo ne fonctionnera pas correctement.

**A.** Assurez-vous que le bouton d'injection est bien enfoncé

**B. Sélectionnez la dose pour le test de sécurité**

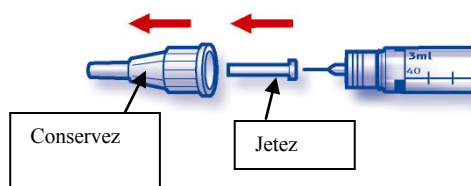
- OptiSet neuf et n'ayant jamais servi : une dose de 8 unités est déjà présélectionnée par le fabricant pour le premier test de sécurité
- OptiSet en cours d'utilisation : sélectionnez une dose de 2 unités en tournant le sélecteur de dose dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce que la flèche indicatrice soit en face du chiffre 2. Le sélecteur de dose ne peut tourner que dans un seul sens.



**C. Tirez à fond le bouton d'injection afin de charger la dose. Ne tournez jamais le sélecteur de dose après avoir tiré le bouton d'injection.**



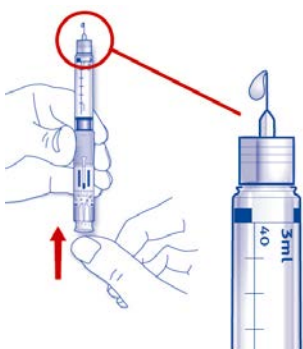
**D. Retirez le capuchon extérieur de l'aiguille et conservez-le pour enlever l'aiguille usagée après l'injection. Retirez le capuchon intérieur de l'aiguille et jetez-le.**



**E. Tenez le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut.**

**F. Tapotez le réservoir d'insuline afin que toute bulle d'air éventuelle remonte vers l'aiguille.**

**G. Pressez à fond le bouton d'injection. Vérifiez que l'insuline sort de la pointe de l'aiguille.**



Il se peut que vous deviez effectuer ce test de sécurité plusieurs fois avant que l'insuline n'apparaisse.

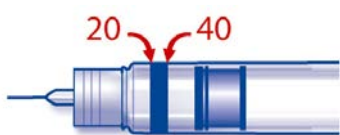
- Si aucune insuline n'apparaît, vérifiez la présence éventuelle de bulles d'air et répétez le test de sécurité deux fois de plus pour les éliminer.
- Si l'insuline n'apparaît toujours pas, l'aiguille peut être bouchée. Changez d'aiguille et réessayez.
- Si l'insuline n'apparaît pas après le changement d'aiguille, votre OptiSet est peut-être endommagé. N'utilisez pas cet OptiSet.

#### Etape 4. Sélectionnez la dose

Vous pouvez sélectionner la dose par intervalles de 2 unités, d'un minimum de 2 unités à un maximum de 40 unités. Si vous avez besoin d'une dose supérieure à 40 unités, vous devrez vous l'administrer en deux ou plusieurs injections.

**A.** Vérifiez que vous avez suffisamment d'insuline pour votre dose.

- L'échelle indicatrice de l'insuline résiduelle figurant sur le réservoir transparent d'insuline indique la quantité approximative d'insuline restant dans l'OptiSet. Cette échelle ne doit pas être utilisée pour sélectionner la dose d'insuline.
- Si le piston noir se trouve au début de la marque colorée, alors il y a environ 40 unités d'insuline disponibles
- Si le piston noir se trouve à la fin de la marque colorée, alors il y a environ 20 unités d'insuline disponibles



**B.** Sélectionnez la dose requise en tournant le sélecteur de dose dans le sens des aiguilles d'une montre.

Si vous avez dépassé votre dose,

- et que vous n'avez pas encore tiré le bouton d'injection, vous pouvez continuer à tourner dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à atteindre à nouveau votre dose.
- et que vous avez déjà tiré le bouton d'injection, vous devez éliminer la dose qui a été chargée **avant** de tourner à nouveau le sélecteur de dose.



#### Etape 5. Chargez la dose d'insuline

**A.** Tirez à fond le bouton d'injection afin de charger la dose.

**B.** Vérifiez que la dose sélectionnée est complètement chargée. Notez que le bouton d'injection sort seulement aussi loin que la quantité d'insuline restant dans le réservoir.

- Le bouton d'injection doit être maintenu tiré sous tension pendant cette vérification.
- Le dernier trait épais visible sur le bouton d'injection indique la quantité d'insuline chargée. Lorsque le bouton d'injection est maintenu tiré, seul le haut de ce trait épais est visible.
- Dans cet exemple, 12 unités sont chargées.
  - si vous avez sélectionné 12 unités vous pouvez injecter votre dose
  - si vous avez sélectionné plus de 12 unités, alors seulement 12 unités de votre dose totale d'insuline pourront être injectées avec ce stylo.



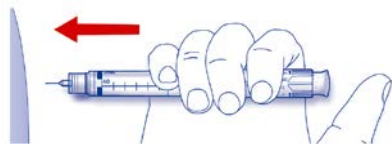
Dans ce cas, vous devez :

- soit vous injecter ce qu'il reste dans le stylo et complétez votre dose avec un nouvel OptiSet
- soit utiliser un nouvel OptiSet pour la dose complète.

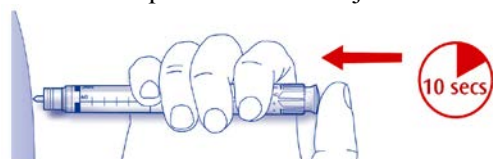
## Etape 6. Injectez la dose d'insuline

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

**B.** Insérez l'aiguille dans la peau.



**C.** Administrez la dose en appuyant à fond sur le bouton d'injection. Vous entendez alors un déclic qui s'arrête lorsque le bouton d'injection a été complètement poussé.



**D.** Maintenez le bouton d'injection enfoncé et comptez lentement jusqu'à 10 avant de retirer l'aiguille de votre peau. Ceci garantit que la totalité de la dose a été injectée.

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

## Etape 7. Retirez et jetez l'aiguille

Retirez toujours l'aiguille après chaque injection et conservez l'OptiSet sans qu'une aiguille y soit fixée. Ceci sert à prévenir :

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

**A.** Remplacez le capuchon extérieur de l'aiguille et utilisez-le pour dévisser l'aiguille du stylo. Afin de réduire tout risque de blessure accidentelle avec l'aiguille, ne remplacez jamais le capuchon intérieur de l'aiguille ;

- Si votre injection est faite par une autre personne, ou si vous effectuez une injection à une autre personne, des précautions particulières doivent être prises quand l'aiguille est retirée et jetée. Suivez les mesures de sécurité recommandées pour le retrait et l'élimination des aiguilles (contactez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère) afin de réduire le risque de blessure accidentelle avec l'aiguille et la transmission de maladies infectieuses.

**B.** Jetez l'aiguille de façon sécuritaire, comme recommandé par votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

**C.** Remplacez le capuchon du stylo sur le stylo et conservez-le jusqu'à votre prochaine injection.

## Instructions de conservation

**Consulter la rubrique 5 - Comment conserver Toujeo - au verso de cette notice (insuline) pour les instructions sur la conservation d'OptiSet.**

Si votre OptiSet est conservé au frais, sortez-le 1 à 2 heures avant votre injection pour lui permettre de se réchauffer à la température ambiante. L'injection d'une insuline froide est plus douloureuse.

Jetez votre OptiSet usagé conformément aux recommandations de vos autorités locales.

## Entretien

Protégez votre OptiSet de la poussière et de la saleté.

Vous pouvez nettoyer l'extérieur de votre OptiSet en l'essuyant avec un linge humide.

Ne pas faire tremper, ni laver ou lubrifier le stylo, car cela risquerait de l'endommager

Il doit être manipulé avec précaution. Evitez les situations où OptiSet pourrait être endommagé. Si vous pensez que votre OptiSet est endommagé, utilisez un nouveau stylo.

## Questions et réponses

<b>Dose sélectionnée incorrecte</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Respectez les instructions de l'étape 4 pour sélectionner la dose.</li></ul>
<b>La dose a été sélectionnée et le bouton d'injection a été tiré puis repoussé sans avoir fixé l'aiguille.</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>Fixez une nouvelle aiguille</li><li>Appuyez à fond sur le bouton d'injection et éliminez l'insuline.</li><li>Effectuez le test de sécurité.</li></ol> <p>Si le test de sécurité est réussi, OptiSet est prêt à l'emploi. Si le test n'est pas réussi, le stylo est peut être endommagé. Utilisez un nouvel OptiSet. Si vous n'êtes pas sûr que votre stylo fonctionne correctement, utilisez un nouvel OptiSet.</p>
<b>Le sélecteur de dose ne tourne pas.</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Vous le tournez dans le mauvais sens. Le sélecteur de dose peut être tourné uniquement dans le sens des aiguilles d'une montre.</li><li>Vous le tournez, alors que le bouton d'injection est tiré. Appuyez complètement sur le bouton d'injection pour éliminer la dose, puis, sélectionnez à nouveau une dose.</li></ul>
<b>La quantité indiquée sur le bouton d'injection est supérieure à la dose sélectionnée.</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Différence de 2 unités : Éliminez l'insuline, puis sélectionnez votre dose et vérifiez à nouveau. Si la même erreur se produit, il se peut qu'OptiSet soit endommagé, utilisez un nouvel OptiSet.</li><li>Différence supérieure à 2 unités : OptiSet est endommagé, utilisez un nouvel OptiSet.</li></ul>
<b>La quantité indiquée sur le bouton d'injection est inférieure à la dose requise.</b>	<p>Il n'y a pas assez d'insuline dans le réservoir. Vous pouvez procéder selon l'une des deux façons suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>injecter la quantité indiquée sur le bouton d'injection de cet OptiSet, puis utiliser un nouvel OptiSet pour injecter la dose restante, <b>ou</b></li><li>injecter la dose complète en utilisant un nouvel OptiSet.</li></ul>
<b>Le bouton d'injection ne peut pas être enfoncé.</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>Assurez-vous que vous avez tiré le bouton d'injection à fond.</li><li>Fixez une nouvelle aiguille</li><li>Appuyez à fond sur le bouton d'injection pour éliminer l'insuline</li><li>Effectuez un test de sécurité.</li></ol>
<b>Vous n'entendez pas de déclic pendant l'injection.</b>	OptiSet est endommagé, utilisez un nouvel OptiSet.
<b>De l'insuline fuit du stylo.</b>	L'aiguille peut avoir été mal fixée (par exemple de biais). Retirez l'aiguille et fixez-en une autre de façon bien droite (voir Etape 2). Effectuez un test de sécurité (voir Etape 3).

<p><b>Il y a des bulles d'air dans le réservoir.</b></p>	<p>Dans les conditions normales d'utilisation, de petites quantités d'air peuvent être présentes dans l'aiguille et dans le réservoir d'insuline. Vous devez éliminer cet air en effectuant un test de sécurité (voir Etape 3).</p> <p>Les toutes petites bulles d'air dans le réservoir d'insuline qui ne bougent pas lorsque vous le tapotez n'interfèrent ni avec l'injection ni avec le dosage.</p>
<p><b>OptiSet est endommagé ou ne fonctionne pas correctement.</b></p>	<p>Ne le forcez pas. N'essayez pas de le réparer ni d'utiliser des outils. Utilisez un nouvel OptiSet.</p>
<p><b>OptiSet est tombé ou a subi un choc.</b></p>	<p>Si vous n'êtes pas sûr que votre stylo fonctionne correctement, utilisez un nouvel OptiSet.</p>

## **Notice : Informations pour l'utilisateur**

### **Toujeo SoloStar 100 unités/ml solution injectable en stylo prérempli** Insuline glargine

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous. Veillez également lire le mode d'emploi de Toujeo SoloStar, stylo prérempli, avant d'utiliser ce médicament.**

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

#### **Contenu de cette notice**

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

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

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

Toujeo est utilisé pour traiter le diabète sucré chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant à partir de 2 ans. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie). L'insuline glargine diminue la glycémie de façon prolongée et régulière.

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Toujeo ?**

##### **N'utilisez jamais Toujeo**

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

##### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Toujeo.

Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique), la technique d'injection.

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

## Voyages

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

- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

## Maladies et blessures

Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter encore plus de précautions (par exemple d'adapter la dose d'insuline, les analyses de sang et d'urine) :

- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas vous aurez besoin d'un médecin. **Veillez à contacter rapidement un médecin.**

Si vous souffrez de diabète de type 1 (diabète insulino-dépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours les personnes qui s'occupent de vous ou vous traitent que vous avez besoin d'insuline.

Le traitement par insuline peut entraîner la production d'anticorps anti-insuline (substances agissant contre l'insuline). Cependant, un changement de dose d'insuline ne sera nécessaire que dans de très rares cas.

Certains patients souffrant de diabète de type 2 de longue date et d'une maladie cardiaque ou ayant eu précédemment un accident vasculaire cérébral, et traités par pioglitazone (antidiabétique oral utilisé dans le traitement du diabète de type 2) et insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

## Enfants

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

## Autres médicaments et Toujeo

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang ou les deux suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter des glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Interrogez votre médecin avant de prendre un médicament, afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.



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

#### **comprennent :**

- tous les autres médicaments utilisés pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension artérielle),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'acide acétylsalicylique, utilisé pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

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

#### **comprennent :**

- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension artérielle),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les dérivés phénothiazines (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter les dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine ou clozapine),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH).

### **Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :**

- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension artérielle),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques).

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants, comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

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

### **Toujeo avec de l'alcool**

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

### **Grossesse et allaitement**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Informez votre médecin en cas de désir de grossesse ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées si :

- vous avez une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang),
- vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang),
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :

- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

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

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

## **3. Comment utiliser Toujeo**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien en cas de doute.

### **Posologie**

En fonction de votre mode de vie, de vos résultats d'analyse glycémique (glucose) et de votre précédente utilisation d'insuline, votre médecin

- déterminera la dose quotidienne de Toujeo nécessaire et le moment de l'injection,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose de Toujeo.

Toujeo est une insuline d'action prolongée. Au besoin, votre médecin vous prescrira de l'associer à une insuline rapide ou à des comprimés hypoglycémifiants.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître. Ainsi, vous serez capable de réagir correctement aux variations de votre glycémie et d'éviter qu'elle devienne trop élevée ou trop faible. Voir l'encadré à la fin de cette notice.

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

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

### **Fréquence d'administration**

Une injection quotidienne de Toujeo, au même moment de la journée, est nécessaire. Chez l'enfant, seule l'administration le soir a été étudiée.

### **Mode d'administration**

Il faut injecter Toujeo sous la peau. NE JAMAIS injecter Toujeo dans une veine, car cela modifierait son effet et risquerait de provoquer une hypoglycémie.

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter Toujeo. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

### **Comment manipuler SoloStar**

SoloStar est un stylo prérempli jetable contenant de l'insuline glargine.

**Lire attentivement le mode d'emploi de SoloStar inclus dans cette notice. Vous devez utiliser le stylo tel que décrit dans ce mode d'emploi.**

Une nouvelle aiguille doit être fixée avant chaque utilisation. N'utiliser que des aiguilles compatibles avec SoloStar (voir « Mode d'emploi » de SoloStar).

Un test de sécurité doit être réalisé avant chaque injection.

Avant d'utiliser le stylo, inspectez la cartouche. N'utilisez pas SoloStar si vous y remarquez la présence de particules. N'utilisez SoloStar que si la solution est claire, incolore et a la fluidité de l'eau. Ne pas l'agiter ou mélanger avant utilisation.

Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, ne prêtez votre stylo à personne d'autre. Ce stylo vous est personnellement destiné.

Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance.

Utilisez toujours un nouveau stylo si vous remarquez que le contrôle de votre glycémie s'aggrave brutalement. Si vous pensez avoir un problème avec SoloStar, demandez conseil à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Les stylos vides ne doivent pas être re-remplis et doivent être jetés de manière appropriée.

N'utilisez pas SoloStar s'il est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques), il doit être jeté et un nouveau SoloStar doit être utilisé.

### **Erreurs d'insuline**

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

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

- Si vous avez **injecté une dose trop importante de Toujeo**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez-la fréquemment. Généralement, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

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

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

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

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

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

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

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels**

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

**Si vous remarquez des signes vous indiquant que votre taux de sucre dans le sang est trop bas (hypoglycémie)**, prenez les mesures nécessaires pour augmenter immédiatement votre glycémie (voir l'encadré à la fin de cette notice). Une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) peut être très grave et est très fréquente lors d'un traitement par insuline (elle peut affecter plus d'1 personne sur 10). Une glycémie basse signifie qu'il n'y a pas assez de sucre dans votre sang. Si votre glycémie est trop basse, vous risquez de vous évanouir (perdre connaissance). Une hypoglycémie sévère peut provoquer des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations, consultez l'encadré à la fin de cette notice.

### **Réactions allergiques sévères** (rares, peuvent affecter 1 personne sur 1000 au maximum)

Les symptômes peuvent inclure des réactions cutanées étendues (éruption et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), un essoufflement, une diminution de la pression artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. Les réactions allergiques sévères aux insulines peuvent engager le pronostic vital. Contactez immédiatement votre médecin si vous remarquez des symptômes de réactions allergiques sévères.

### **Effets indésirables fréquents** (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)

- **Modification de la peau au site d'injection**

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir soit plus mince (lipoatrophie, peut affecter 1 personne sur 100 au maximum) soit plus épais (lipodystrophie). L'insuline risque de ne pas agir correctement. Changez de site d'injection à chaque fois pour prévenir de telles modifications cutanées

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

Les symptômes peuvent inclure rougeur, douleur d'intensité inhabituelle lors de l'injection, démangeaisons, urticaire, tuméfaction ou inflammation). Ces réactions peuvent s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

### **Effets indésirables rares** (peuvent affecter 1 personne sur 1 000 au maximum)

- **Réactions oculaires**

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Si vous avez une rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.

- **Troubles généraux**

Dans de rares cas, un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.

### **Effets indésirables très rares** (peuvent affecter 1 personne sur 10 000 au maximum)

Dans de très rares cas, des dysgueusies (troubles du goût) et des myalgies (douleurs musculaires) peuvent survenir.

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

En général, les effets indésirables rapportés chez les enfants et les adolescents de 18 ans ou moins sont identiques à ceux observés chez l'adulte.

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

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

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Toujeo**

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

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

### Stylos avant utilisation

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

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

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

### Stylos en cours d'utilisation

Les stylos préremplis en cours d'utilisation ou transportés en réserve peuvent se conserver jusqu'à 4 semaines au maximum à une température ne dépassant pas 30 °C et à l'abri d'une source directe de chaleur ou de lumière. Le stylo en cours d'utilisation ne doit pas être conservé au réfrigérateur. Ne pas l'utiliser après cette période.

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

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

### **Ce que contient Toujeo**

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

## Qu'est ce que Toujeo et contenu de l'emballage extérieur

Toujeo SoloStar 100 unités/ml solution injectable en stylo prérempli est une solution claire et incolore. Chaque stylo contient 3 ml de solution injectable (équivalent à 300 unités). Boîtes de 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 et 10 stylo(s) prérempli(s). Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :  
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Allemagne.

Fabricant :  
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,  
D-65926 Frankfurt am Main,  
Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

### **België/Belgique/Belgien**

sSanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

### **Lietuva**

UAB sanofi-aventis Lietuva  
Tel: +370 5 2755224

### **България**

sanofi-aventis Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

### **Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

### **Česká republika**

sanofi-aventis, s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

### **Magyarország**

sanofi-aventis zrt., Magyarország  
Tel.: +36 1 505 0050

### **Danmark**

sanofi-aventis Denmark A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

### **Malta**

Sanofi Malta Ltd  
Tel: +356 21493022

### **Deutschland**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Tel: +49 (0)180 2 222010

### **Nederland**

sanofi-aventis Netherlands B.V.  
Tel: +31 (0)182 557 755

### **Eesti**

sanofi-aventis Estonia OÜ  
Tel: +372 627 34 88

### **Norge**

sanofi-aventis Norge AS  
Tlf: +47 67 10 71 00

### **Ελλάδα**

sanofi-aventis AEBE  
Τηλ: +30 210 900 16 00

### **Österreich**

sanofi-aventis GmbH  
Tel: +43 1 80 185 – 0

### **España**

sanofi-aventis, S.A  
Tel: +34 93 485 94 00

### **Polska**

sanofi-aventis Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 00 00

### **France**

sanofi-aventis France  
Tél: 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

### **Portugal**

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 21 35 89 400

**Hrvatska**

sanofi-aventis Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 600 34 00

**Ireland**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.p.A.  
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)  
+39 800 536389 (altre domande e chiamate dall'estero)

**Κύπρος**

sanofi-aventis Cyprus Ltd.  
Τηλ: +357 22 871600

**Latvija**

sanofi-aventis Latvia SIA  
Tel: +371 67 33 24 51

**România**

Sanofi Romania S.R.L.  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**

sanofi-aventis d.o.o.  
Tel: +386 1 560 48 00

**Slovenská republika**

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 33 100 100

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

**Sverige**

Sanofi AB  
Tel: +46 (0)8 634 50 00

**United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}**

**Autres sources d'informations**

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

## HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

**Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) sur vous.  
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique.**

### HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

**Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'avez pas injecté assez d'insuline.**

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

Par exemple,

- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou si celle-ci est devenue moins efficace, du fait par exemple d'une mauvaise conservation,
- votre stylo à insuline ne fonctionne pas correctement,
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Toujeo »).

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

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

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

**Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît.** L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

### HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement, afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

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

Par exemple:

- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides » ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous perdez des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- vous avez une activité physique plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Toujeo »).



### **Une hypoglycémie peut aussi survenir si :**

- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre préparation d'insuline (lors du changement de votre insuline basale pour Toujeo, une hypoglycémie, quand elle apparaît, a plus de chance de survenir le matin plutôt que la nuit),
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez la zone cutanée où vous injectez de l'insuline (par exemple de la cuisse à la partie supérieure du bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou d'un autre type de maladie telle qu'une hypothyroïdie.

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

-Dans votre corps :

Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite: sueurs, peau moite, anxiété, rythme cardiaque accéléré, hypertension artérielle, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

-Dans votre cerveau :

Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, difficultés de concentration, réflexes altérés, dépression, confusion, troubles de la parole (pouvant aller jusqu'à une perte totale de la parole), troubles visuels, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et des sensations de fourmillements au niveau de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de connaissance..

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si

- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie survient lentement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Toujeo,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Toujeo »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre glycémie peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets qui pourraient sinon être ignorés. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations (telles que la conduite d'un véhicule) qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou pour autrui du fait d'une hypoglycémie.

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

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, tel que du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention : les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie tel que du pain ou des pâtes. Vous avez dû certainement en discuter auparavant avec votre médecin ou votre infirmière. La récupération d'une hypoglycémie pourrait être retardée car Toujeo a une action prolongée.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à contrôler l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches des situations suivantes :  
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

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

## Toujeo SoloStar solution injectable en stylo prérempli. MODE D'EMPLOI

SoloStar est un stylo injecteur prérempli d'insuline. Votre médecin a décidé que SoloStar vous était adapté car il vous juge apte à l'utiliser. Avant d'utiliser SoloStar, adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère afin qu'il vous indique comment procéder correctement à vos injections.

Lisez attentivement ce mode d'emploi avant d'utiliser votre SoloStar. Si vous ne vous sentez pas capable d'utiliser SoloStar ou de respecter intégralement le mode d'emploi, vous devez utiliser SoloStar uniquement avec l'aide d'une personne qui peut suivre pleinement le mode d'emploi. Manipulez le stylo tel qu'illustré dans cette notice. Afin de lire correctement la dose, le stylo doit être tenu horizontalement, avec l'aiguille à gauche et le sélecteur de dose à droite, comme indiqué dans les schémas ci-dessous.

Vous pouvez sélectionner des doses de 1 à 80 unités par intervalle de 1 unité. Chaque stylo contient plusieurs doses.

Gardez cette notice pour vous y référer.

Si vous avez des questions concernant SoloStar ou le diabète, demandez à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère, ou appelez le numéro du représentant local figurant sur cette notice.

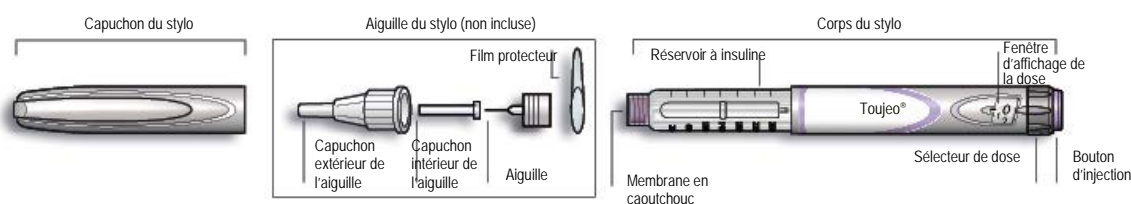


Schéma du stylo

### Information importante pour l'utilisation de SoloStar :

- Fixez toujours une aiguille neuve avant chaque utilisation. N'utilisez que des aiguilles compatibles avec SoloStar.
- Ne sélectionnez pas une dose et/ou n'appuyez pas sur le bouton d'injection lorsqu'aucune aiguille n'est fixée sur le stylo.
- Effectuez toujours un test de sécurité avant chaque injection (voir Etape 3).
- Ce stylo vous est personnellement destiné. Ne le prêtez à personne d'autre.
- Si une autre personne réalise votre injection, elle doit prendre des précautions particulières afin d'éviter de se blesser accidentellement avec l'aiguille ainsi que tout risque de transmission infectieuse.
- N'utilisez jamais SoloStar s'il est endommagé ou si vous n'êtes pas sûr qu'il fonctionne correctement.
- Toujours avoir un SoloStar de rechange au cas où votre SoloStar serait égaré ou endommagé.

### Etape 1. Vérifiez l'insuline

- A. Vérifiez l'étiquette de votre SoloStar afin de vous assurer que vous utilisez la bonne insuline. Le stylo Toujeo SoloStar est gris avec un bouton d'injection violet.

**B.** Retirez le capuchon du stylo.

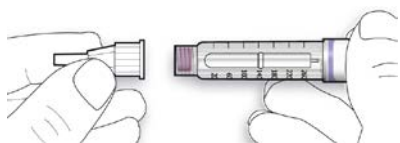
**C.** Inspectez l'apparence de votre insuline. Toujeo est une insuline claire. N'utilisez pas SoloStar si l'insuline est trouble, colorée ou contient des particules.

## Etape 2. Fixez l'aiguille

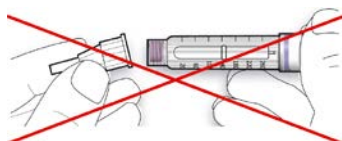
Utilisez toujours une aiguille neuve stérile avant chaque utilisation. Cette mesure sert à prévenir toute contamination ou risque d'obstruction de l'aiguille.

**A.** Enlevez le film protecteur de l'aiguille neuve.

**B.** Alignez l'aiguille avec le stylo et maintenez-la bien droite lorsque vous la fixez sur le stylo (en la vissant ou en la poussant, selon le type d'aiguille).



- Si l'aiguille n'est pas maintenue bien droite au moment où vous la fixez, cela peut endommager la membrane en caoutchouc et provoquer des fuites d'insuline ou casser l'aiguille.

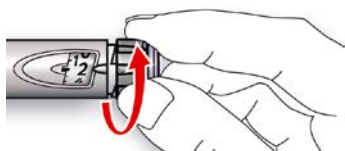


## Etape 3. Effectuez un test de sécurité

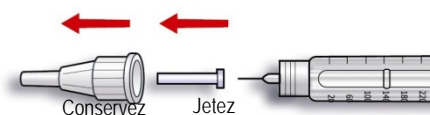
Effectuez toujours un test de sécurité avant chaque injection. Celui-ci vous garantira l'administration d'une dose exacte en :

- vérifiant que le stylo et l'aiguille fonctionnent correctement
- éliminant les bulles d'air

**A.** Sélectionnez une dose de 2 unités en tournant le sélecteur de dose.



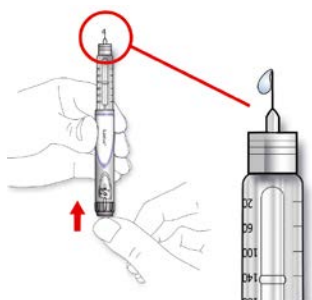
**B.** Retirez le capuchon extérieur de l'aiguille et conservez-le afin de retirer l'aiguille usagée après l'injection. Retirez le capuchon intérieur de l'aiguille et jetez-le.



C. Tenez le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut.

D. Tapotez le réservoir à insuline afin que toute éventuelle bulle d'air remonte vers l'aiguille.

E. Appuyez à fond sur le bouton d'injection. Vérifiez que de l'insuline sort de la pointe de l'aiguille.



Il se peut que vous deviez effectuer un test de sécurité plusieurs fois avant que l'insuline n'apparaisse.

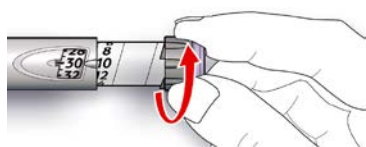
- Si aucune insuline n'apparaît, vérifiez la présence éventuelle de bulles d'air et répétez encore deux fois le test de sécurité afin de les éliminer.
- Si l'insuline n'apparaît toujours pas, il se peut que l'aiguille soit bouchée. Changez l'aiguille et réessayez.
- Si l'insuline n'apparaît pas après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

#### Etape 4. Sélectionnez la dose

Vous pouvez régler la dose par intervalles de 1 unité, d'un minimum de 1 unité à un maximum de 80 unités. Si vous avez besoin d'une dose supérieure à 80 unités, deux ou plus de deux injections seront nécessaires.

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

B. Sélectionnez la dose souhaitée (dans l'exemple ci-dessous, une dose de 30 unités a été sélectionnée). Si vous dépassez votre dose en tournant trop loin, vous pouvez revenir en arrière.



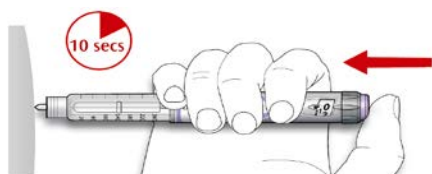
- N'appuyez pas sur le bouton d'injection pendant que vous tournez, sinon de l'insuline sortira.
- Vous ne pouvez pas tourner le sélecteur de dose au-delà du nombre d'unités restantes dans le stylo. Ne forcez pas le sélecteur de dose en tournant. Dans ce cas, vous pouvez soit injecter l'insuline restante et compléter votre dose à l'aide d'un nouveau SoloStar soit injecter la totalité de votre dose à l'aide d'un nouveau SoloStar.

## Etape 5. Injectez la dose

- A. Utilisez la méthode d'injection recommandée par votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- B. Insérez l'aiguille dans la peau.



- C. Administrez la dose en appuyant à fond sur le bouton d'injection. Une fois que vous avez injecté la dose, le nombre apparaissant sur la fenêtre d'affichage de la dose doit retourner à « 0 ».



- D. Maintenez le bouton d'injection enfoncé et comptez lentement jusqu'à 10 avant de retirer l'aiguille de la peau. Ceci garantit que la totalité de la dose a bien été injectée.

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

## Etape 6. Retirez et jetez l'aiguille

Retirez toujours l'aiguille après chaque injection et conservez SoloStar sans qu'une aiguille y soit fixée.

Cette mesure préviendra :

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

- A. Remplacez le capuchon extérieur sur l'aiguille et utilisez-le pour dévisser l'aiguille du stylo. Afin de réduire le risque de blessure accidentelle avec l'aiguille, ne remplacez jamais le capuchon intérieur de l'aiguille.
- Si votre injection est faite par une autre personne, ou si vous effectuez une injection à une autre personne, des précautions particulières doivent être prises quand l'aiguille est retirée et jetée. Suivez les mesures de sécurité recommandées pour le retrait et l'élimination des aiguilles (contactez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère) afin de réduire le risque de blessure accidentelle avec l'aiguille et la transmission de maladies infectieuses.
- B. Jetez l'aiguille de façon sécuritaire, comme recommandé par votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- C. Remplacez toujours le capuchon du stylo et conservez le stylo jusqu'à la prochaine injection.

## Instructions pour la conservation

Consultez les instructions au verso de cette notice (concernant l'insuline) pour connaître les conditions de conservation de SoloStar.

Si vous conservez votre SoloStar dans un endroit frais, retirez-le 1 à 2 heures avant votre injection pour lui permettre de se réchauffer à la température ambiante. L'injection d'une insuline froide est plus douloureuse.

Jetez votre SoloStar usagé comme recommandé par vos autorités locales.

### **Entretien**

Protégez SoloStar de la poussière et de la saleté.

Vous pouvez nettoyer l'extérieur de votre SoloStar à l'aide d'un linge humide.

Ne pas faire tremper, ni laver ou lubrifier le stylo car cela risquerait de l'endommager.

Il doit être manipulé avec précaution. Evitez toutes les situations où SoloStar pourrait être endommagé. Si vous pensez que votre SoloStar est endommagé, utilisez un nouveau stylo.