

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Levemir Penfill 100 unités/ml, solution injectable en cartouche.
Levemir FlexPen 100 unités/ml, solution injectable en stylo prérempli.
Levemir InnoLet 100 unités/ml, solution injectable en stylo prérempli.
Levemir FlexTouch 100 unités/ml, solution injectable en stylo prérempli.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Levemir Penfill

1 ml de solution contient 100 unités d'insuline détémir* (équivalent à 14,2 mg). 1 cartouche contient 3 ml équivalent à 300 unités.

Levemir FlexPen/Levemir InnoLet/Levemir FlexTouch

1 ml de solution contient 100 unités d'insuline détémir* (équivalent à 14,2 mg). 1 stylo prérempli contient 3 ml équivalent à 300 unités.

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

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

La solution est limpide, incolore et aqueuse.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Levemir est indiqué dans le traitement du diabète de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant à partir de 1 an.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La teneur en insuline des analogues de l'insuline, y compris l'insuline détémir, est exprimée en unités, alors que la teneur en insuline de l'insuline humaine est exprimée en unités internationales. 1 unité d'insuline détémir correspond à 1 unité internationale d'insuline humaine.

Levemir peut être utilisé seul comme une insuline basale ou en association à un bolus d'insuline. Levemir peut également être utilisé en association à des antidiabétiques oraux et/ou des agonistes des récepteurs du GLP-1.

Lorsque Levemir est utilisé en association avec les antidiabétiques oraux ou en ajout des agonistes des récepteurs du GLP-1, il est recommandé d'utiliser Levemir une fois par jour, initialement à la dose de 0,1–0,2 unités/kg ou de 10 unités **chez les patients adultes**. La dose de Levemir doit être ajustée en fonction des besoins individuels du patient.

Lorsqu'un agoniste des récepteurs du GLP-1 est ajouté à Levemir, il est recommandé de diminuer la dose de Levemir de 20 % afin de minimiser le risque d'hypoglycémie. Par la suite, la dose doit être

ajustée individuellement.

Il est conseillé de suivre les deux recommandations de titration suivantes pour l'ajustement individuel de la dose **chez les adultes** :

Recommandations pour l'ajustement de la dose pour le diabète de type 2 de l'adulte :

Moyenne des auto-contrôles glycémiques avant le petit-déjeuner	Adaptation de la dose de Levemir
> 10,0 mmol/l (180 mg/dl)	+ 8 unités
9,1–10,0 mmol/l (163-180 mg/dl)	+ 6 unités
8,1–9,0 mmol/l (145-162 mg/dl)	+ 4 unités
7,1–8,0 mmol/l (127-144 mg/dl)	+ 2 unités
6,1–7,0 mmol/l (109-126 mg/dl)	+ 2 unités
4,1–6,0 mmol/l (73-108 mg/dl)	Pas de modification de la dose (cible)
Si un seul résultat de l'auto-contrôle glycémique est :	
3,1–4,0 mmol/l (56-72 mg/dl)	- 2 unités
< 3,1 mmol/l (< 56 mg/dl)	- 4 unités

Recommandations simplifiées pour l'auto-ajustement de la dose pour le diabète de type 2 de l'adulte :

Moyenne des auto-contrôles glycémiques avant le petit-déjeuner	Adaptation de la dose de Levemir
> 6,1 mmol/l (> 110 mg/dl)	+ 3 unités
4,4-6,1 mmol/l (80-110 mg/dl)	Pas de modification de la dose (cible)
< 4,4 mmol/l (< 80 mg/dl)	- 3 unités

Lorsque Levemir est utilisé dans le cadre d'un schéma de type basal-bolus, Levemir doit être administré une ou deux fois par jour en fonction des besoins du patient. La dose de Levemir doit être ajustée de façon individuelle.

Un ajustement de la dose peut être nécessaire si le patient augmente son activité physique, modifie son régime alimentaire habituel ou en cas de maladie concomitante.

Les patients doivent être informés des signes d'hypoglycémie lorsqu'ils ajustent leur dose afin d'améliorer leur contrôle glycémique.

Populations particulières

Sujets âgés (≥ 65 ans)

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

Troubles rénaux ou hépatiques

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

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

Population pédiatrique

Levemir peut être utilisé chez les adolescents et les enfants à partir de 1 an (voir rubrique 5.1). Lors du passage de l'insuline basale à Levemir, une diminution de la dose de l'insuline basale et bolus devra être envisagée de façon individuelle afin de diminuer le risque d'hypoglycémie (voir rubrique 4.4). Il est nécessaire d'intensifier le contrôle glycémique et d'ajuster la dose de Levemir de façon

individuelle chez les enfants et les adolescents.

La sécurité et l'efficacité de Levemir chez les enfants âgés de moins de 1 an n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

En remplacement d'autres insulines

Lors du remplacement d'autres insulines d'action intermédiaire ou prolongée, un ajustement de la dose et des horaires d'administration pourront être nécessaires (voir rubrique 4.4).

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

Il pourra être nécessaire d'ajuster le traitement antidiabétique concomitant (dose et/ou horaires d'administration des antidiabétiques oraux ou des insulines d'action courte/rapide).

Mode d'administration

Levemir est un analogue de l'insuline d'action prolongée, utilisé comme une insuline basale. Levemir doit être administré par voie sous-cutanée uniquement. Levemir ne doit pas être administré par voie intraveineuse en raison du risque d'hypoglycémie sévère. L'administration intramusculaire doit aussi être évitée. Levemir ne doit pas être utilisé dans les pompes à perfusion d'insuline.

Levemir est administré par voie sous-cutanée par injection dans la paroi abdominale, la cuisse, le haut du bras, la région deltoïde ou la région fessière. Une rotation des sites d'injection au sein d'une même région devra toujours être effectuée afin de diminuer le risque de développer une lipodystrophie et une amyloïdose cutanée (voir rubriques 4.4 et 4.8). La durée d'action varie en fonction de la dose, du site d'injection, du débit sanguin, de la température et de l'intensité de l'activité physique. L'injection peut être réalisée à n'importe quel moment de la journée mais au même moment chaque jour. Chez les patients nécessitant deux injections par jour pour optimiser le contrôle glycémique, la dose du soir peut être administrée dans la soirée ou au coucher.

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

Levemir Penfill

Administration avec un système d'administration d'insuline

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

Levemir FlexPen

Administration avec FlexPen

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

Levemir InnoLet

Administration avec InnoLet

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

Levemir FlexTouch

Administration avec FlexTouch

Levemir FlexTouch est un stylo prérempli (avec un code couleur) conçu pour être utilisé avec les aiguilles NovoFine ou NovoTwist à usage unique d'une longueur maximale de 8 mm. FlexTouch permet d'injecter 1 à 80 unités par paliers de 1 unité. Levemir FlexTouch ne convient que pour les injections sous-cutanées. Si une administration au moyen d'une seringue, est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients (voir rubrique 6.1).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

Hyperglycémie

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

Hypoglycémie

L'omission d'un repas ou un exercice physique important non prévu peut entraîner une hypoglycémie. Chez les enfants, il conviendra d'ajuster les doses d'insuline (plus particulièrement dans un schéma de type basal-bolus) en fonction de la prise alimentaire et des activités physiques afin de minimiser le risque d'hypoglycémie.

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

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

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

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

En remplacement d'autres insulines

En cas de changement de type ou de marque d'insuline, le patient devra faire l'objet d'un suivi médical attentif. Les changements de concentration, de marque (fabricant), de type, d'origine (insuline animale, insuline humaine ou analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication (ADN recombinant ou insuline d'origine animale) peuvent nécessiter un changement de dose. Les patients

qui passent à Levemir en remplacement d'un autre type d'insuline pourront nécessiter une modification de la dose par rapport à leurs insulines habituelles. Si un ajustement s'avère nécessaire, il pourra être effectué dès la première dose ou pendant les premières semaines ou les premiers mois.

Réactions au site d'injection

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

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

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

Hypoalbuminémie

Les données concernant les patients présentant une hypoalbuminémie sévère sont limitées. Il est recommandé de surveiller attentivement ces patients.

Association de Levemir avec la pioglitazone

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

En prévention des confusions accidentelles/erreurs médicamenteuses

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

Traçabilité

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

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

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

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

Antidiabétiques oraux, agonistes des récepteurs du GLP-1, inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO), bêtabloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), salicylés, stéroïdes anabolisants et sulfamides.

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

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

Les bêtabloquants peuvent masquer les symptômes d'hypoglycémie.

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

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

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'utilisation de Levemir chez les femmes enceintes diabétiques a été évaluée dans un essai clinique et dans une étude de sécurité post-autorisation non interventionnelle prospective (voir rubrique 5.1). Les données post-commercialisation chez les femmes enceintes utilisant Levemir, avec plus de 4 500 issues de grossesse, n'indiquent pas de risque accru de toxicité malformative ou fœtale/néonatale.. Un traitement par Levemir peut être envisagé durant la grossesse, si cliniquement nécessaire.

Chez la femme enceinte diabétique, il est recommandé d'intensifier le contrôle glycémique et la surveillance tout au long de la grossesse ainsi qu'en cas de projet de grossesse. Les besoins en insuline chutent habituellement au cours du premier trimestre puis augmentent au cours des deuxième et troisième trimestres. Après l'accouchement, les besoins en insuline reviennent généralement rapidement au niveau antérieur à la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si l'insuline détémir est excrétée dans le lait maternel. Aucun effet métabolique de l'insuline détémir ingérée n'est attendu chez les nouveau-nés/nourrissons allaités, dans la mesure où l'insuline détémir, comme tout peptide, est assimilé sous forme d'acides aminés dans le tractus gastro-intestinal humain.

Les femmes qui allaitent peuvent nécessiter des ajustements de leur dose d'insuline et de leur régime alimentaire.

Fertilité

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

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

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

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

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables observés chez les patients traités par Levemir sont principalement dus à l'action pharmacologique de l'insuline. Le pourcentage global de patients traités susceptibles de présenter des

effets indésirables est estimé à 12 %.

L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté lors du traitement est l'hypoglycémie, voir le paragraphe 4.8. Description de certains effets indésirables.

Les études cliniques montrent que l'hypoglycémie majeure, définie comme nécessitant l'intervention d'un tiers, survient chez approximativement 6 % des patients traités par Levemir.

Les réactions au niveau du site d'injection sont plus fréquemment observées pendant le traitement par Levemir comparativement à l'insuline humaine. Ces réactions se traduisent par une douleur, une rougeur, un urticaire, une inflammation, des ecchymoses, une tuméfaction et un prurit au site d'injection. La plupart des réactions au site d'injection sont mineures et transitoires, c'est-à-dire qu'elles disparaissent généralement lors de la poursuite du traitement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Au début du traitement par insuline, des anomalies de la réfraction et des œdèmes peuvent survenir ; ces réactions sont habituellement transitoires. Une amélioration rapide de l'équilibre glycémique peut être associée à une neuropathie douloureuse aiguë qui est habituellement réversible. Une intensification de l'insulinothérapie avec une amélioration soudaine de l'équilibre glycémique peut être associée à une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique, tandis que l'amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique.

Liste tabulée des effets indésirables

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

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

* voir la rubrique 4.8 Description de certains effets indésirables

† EI provenant de données après commercialisation.

Description de certains effets indésirables

Réactions allergiques, réactions potentiellement allergiques, urticaire, rash, éruptions

Les réactions allergiques, les réactions potentiellement allergiques, l'urticaire, le rash et les éruptions sont peu fréquents lorsque Levemir est utilisé dans le cadre d'un schéma basal-bolus. Cependant, en association avec les antidiabétiques oraux, trois études cliniques ont mis en évidence une fréquence fréquente (les réactions allergiques et les réactions potentiellement allergiques ont été observées avec une fréquence de 2,2 %).

Réactions anaphylactiques

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

Hypoglycémie

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

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

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

Population pédiatrique

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

Autres populations particulières

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

Déclaration des effets indésirables suspectés

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

4.9 Surdosage

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

- Les épisodes d'hypoglycémie modérée peuvent être traités par administration orale de glucose ou d'aliments sucrés. On conseille donc aux patients diabétiques d'avoir toujours sur eux des aliments sucrés.

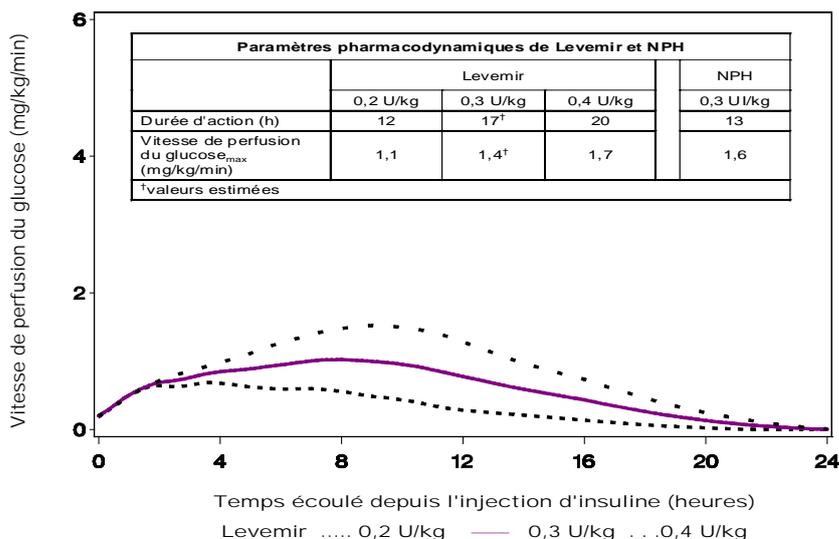


Figure 1. Profils d'activité de Levemir chez les diabétiques de type 1.

La durée d'action peut atteindre, selon la dose, 24 heures, laissant la possibilité d'une administration une ou deux fois par jour. Dans le cas d'une administration deux fois par jour, l'état d'équilibre sera atteint au bout de 2 ou 3 administrations. Pour des doses comprises entre 0,2 et 0,4 unités/kg (U/kg), Levemir exerce plus de 50 % de son effet maximum dès 3-4 heures et jusqu'à 14 heures environ après l'administration de la dose.

La réponse pharmacodynamique observée (effet maximum, durée d'action et effet général) après injection sous-cutanée est proportionnelle à la dose.

Des essais cliniques à long terme ont montré que la variabilité quotidienne de la glycémie à jeun était plus faible au cours du traitement par Levemir qu'avec l'insuline NPH.

Des études chez des patients diabétiques de type 2 traités par une insuline basale en association à des antidiabétiques oraux ont démontré que le contrôle glycémique (HbA_{1c}) obtenu avec Levemir est comparable à celui obtenu avec l'insuline NPH et l'insuline glargine et associé à une moindre prise de poids, voir tableau 2 ci-dessous. Dans l'étude versus insuline glargine, Levemir pouvait être administré en une ou deux injections par jour alors que l'insuline glargine était administrée en une injection par jour, 55 % des patients traités par Levemir ont terminé l'étude de 52 semaines avec deux injections par jour.

Tableau 2. Modifications du poids après traitement par insuline

Durée de l'étude	Levemir une fois par jour	Levemir deux fois par jour	Insuline NPH	Insuline glargine
20 semaines	+0,7 kg		+1,6 kg	
26 semaines		+1,2 kg	+2,8 kg	
52 semaines	+2,3 kg	+3,7 kg		+4,0 kg

Dans les essais en association avec les antidiabétiques oraux, le traitement par Levemir a montré une diminution de 61 à 65 % du risque d'hypoglycémies nocturnes mineures en comparaison à l'insuline NPH.

Un essai clinique randomisé en ouvert a été réalisé chez des patients diabétiques de type 2 insuffisamment contrôlés avec des antidiabétiques oraux. L'essai a débuté par une période de pré-inclusion de 12 semaines avec du liraglutide + de la metformine, à l'issue de laquelle 61 % des patients avaient atteint une HbA_{1c} < 7 %. Les 39 % de patients n'étant pas à l'objectif ont été randomisés pour

recevoir soit Levemir une fois par jour en ajout, soit pour rester sous l'association liraglutide + metformine pendant 52 semaines. L'ajout de Levemir a permis d'obtenir une diminution supplémentaire de l'HbA_{1c} de 7,6 % à 7,1 % après 52 semaines. Il n'y a pas eu d'épisodes d'hypoglycémie majeure. Un épisode d'hypoglycémie majeure est défini comme un épisode au cours duquel le patient n'a pas été capable de se traiter lui-même et si du glucagon ou du glucose en I.V. ont été nécessaires. Voir Tableau 3.

Tableau 3. Données de l'essai clinique - Levemir en ajout de liraglutide + metformine

	Semaines étudiées	Groupe randomisé : Levemir + liraglutide + metformine n = 160	Groupe randomisé : liraglutide + metformine n = 149	Valeur de p
Variation moyenne de l'HbA _{1c} par rapport à l'inclusion (%)	0-26 semaines	-0,51	+0,02	<0,0001
	0-52 semaines	-0,50	0,01	<0,0001
Pourcentage de patients ayant atteint un taux d'HbA _{1c} < 7 % (%)	0-26 semaines	43,1	16,8	<0,0001
	0-52 semaines	51,9	21,5	<0,0001
Variation du poids par rapport à l'inclusion (kg)	0-26 semaines	-0,16	-0,95	0,0283
	0-52 semaines	-0,05	-1,02	0,0416
Episodes d'hypoglycémie mineure (par patient-année)	0-26 semaines	0,286	0,029	0,0037
	0-52 semaines	0,228	0,034	0,0011

Un essai clinique de 26 semaines, randomisé, en double aveugle, a été mené pour évaluer l'efficacité et la sécurité de l'ajout du liraglutide (1,8 mg) versus placebo chez des patients diabétiques de type 2 insuffisamment contrôlés par une insuline basale avec ou sans metformine. La dose d'insuline a été diminuée de 20 % chez les patients ayant une HbA_{1c} ≤ 8,0 % à l'inclusion afin de minimiser le risque d'hypoglycémie. Par la suite, les patients étaient autorisés à augmenter leur dose d'insuline jusqu'à une dose ne dépassant pas celle de pré-randomisation. Levemir était l'insuline basale utilisée par 33 % (n = 147) des patients (97,3 % étaient sous metformine). Chez ces patients, l'ajout du liraglutide a entraîné une diminution plus importante de l'HbA_{1c} comparativement à ceux sous placebo (jusqu'à 6,93 % versus jusqu'à 8,24 %), une diminution plus importante de la glycémie à jeun (jusqu'à 7,20 mmol/l versus jusqu'à 8,13 mmol/l) et une diminution plus importante du poids (-3,47 kg versus -0,43 kg). Les valeurs de ces paramètres à l'inclusion étaient similaires dans les deux groupes. Les taux observés d'épisodes hypoglycémiques mineurs étaient similaires et aucun épisode hypoglycémique sévère n'a été observé dans les deux groupes.

Des essais à long terme chez des patients diabétiques de type 1 traités par un schéma de type basal-bolus montrent que la glycémie à jeun a été améliorée avec Levemir par rapport à l'insuline NPH. Le contrôle glycémique (HbA_{1c}) obtenu avec Levemir était comparable à celui obtenu avec l'insuline NPH, avec une diminution du risque d'hypoglycémie nocturne sans prise de poids associée.

Dans les essais cliniques utilisant un schéma de type basal-bolus, le taux global d'hypoglycémie observé avec Levemir était similaire à celui de l'insuline NPH. Les analyses des hypoglycémies nocturnes chez les patients diabétiques de type 1 ont montré un risque significativement inférieur d'hypoglycémie nocturne mineure (le patient étant capable de se traiter lui-même, et confirmée par une glycémie capillaire ne dépassant pas 2,8 mmol/l ou, pour la glycémie plasmatique, 3,1 mmol/l) par rapport à l'insuline NPH, alors qu'aucune différence n'a été observée dans le diabète de type 2.

Le développement d'anticorps a été observé avec l'utilisation de Levemir. Cependant, ceci n'a apparemment pas d'influence sur le contrôle glycémique.

Grossesse

Dans une étude de sécurité post-autorisation non interventionnelle prospective, des femmes enceintes diabétiques de type 1 ou de type 2 exposées à Levemir (n = 727, 680 nourrissons nés vivants) ou à d'autres insulines basales (n = 730, 668 nourrissons nés vivants) ont été suivies à la recherche d'issues de grossesse.

Il n'a pas été observé de différence statistiquement significative entre Levemir et les autres insulines basales concernant les composantes du critère d'évaluation relatif aux malformations (avortement provoqué en raison de malformations congénitales majeures, malformations congénitales majeures ou malformations congénitales mineures). Les résultats de l'étude indiquent que Levemir n'est pas associé à un risque excessif d'issue défavorable de la grossesse, par rapport aux autres insulines basales, chez les femmes atteintes d'un diabète préexistant.

Levemir a été étudié dans un essai clinique contrôlé, randomisé, en ouvert, dans lequel des femmes enceintes diabétiques de type 1 (n = 310) ont reçu un traitement de type basal-bolus, avec Levemir (n = 152) ou l'insuline NPH (n = 158) comme insuline basale, en association à NovoRapid. La mesure de l'HbA_{1c} à 36 semaines de grossesse (SG) a montré que Levemir était non-inférieur à l'insuline NPH, et que la diminution de l'HbA_{1c} moyenne pendant la grossesse était similaire.

Population pédiatrique

L'efficacité et la sécurité de Levemir ont été étudiées pendant une durée allant jusqu'à 12 mois, au cours de trois essais cliniques contrôlés randomisés chez des adolescents et des enfants (n = 1 045 au total) ; ces essais ont inclus un total de 167 enfants âgés de 1 à 5 ans. Ces essais ont démontré que lors d'un traitement basal-bolus, le contrôle glycémique (HbA_{1c}) obtenu avec Levemir est comparable à celui obtenu avec l'insuline NPH et l'insuline dégludec, avec une marge de non-infériorité de 0,4 %. Dans l'essai comparant Levemir à l'insuline dégludec, le taux des épisodes hyperglycémiques associés à une cétose était significativement plus élevé avec Levemir, avec respectivement 1,09 et 0,68 épisodes par patient-année d'exposition. Une moindre prise de poids a été observée sous Levemir par rapport à l'insuline NPH (score DS, poids ajusté en fonction de l'âge et du sexe).

L'essai incluant des enfants à partir de 2 ans a été prolongé de 12 mois (données des 24 mois de traitement) pour évaluer le développement d'anticorps après un traitement à long terme avec Levemir. Après une augmentation au cours de la première année, les anticorps anti-insuline ont diminué durant la seconde année pour atteindre un niveau légèrement plus élevé que le niveau initial. Les résultats ont montré que le développement des anticorps n'a pas eu d'effet négatif sur le contrôle glycémique et la dose de Levemir.

Les données d'efficacité et de sécurité chez les patients adolescents diabétiques de type 2 ont été extrapolées à partir de données de patients enfants, adolescents et adultes diabétiques de type 1 et de patients adultes diabétiques de type 2. Les résultats confortent l'utilisation de Levemir chez les patients adolescents diabétiques de type 2.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La concentration sérique maximum est atteinte entre 6 et 8 heures après l'administration. Lorsque la dose doit être administrée deux fois par jour, les concentrations sériques à l'équilibre sont atteintes au bout de 2 ou 3 administrations. La variabilité d'absorption intra-individuelle est plus faible avec Levemir qu'avec les autres insulines basales.

La biodisponibilité absolue de l'insuline détémir administrée par voie sous-cutanée est d'environ

60 %.

Distribution

Le volume de distribution apparent de Levemir (environ 0,1 l/kg) indique qu'une part importante de l'insuline détémir circule dans le sang.

Les résultats d'études *in vitro* et *in vivo* de liaison aux protéines suggèrent qu'il n'existe pas d'interaction cliniquement significative entre l'insuline détémir et les acides gras ou avec d'autres médicaments se liant aux protéines.

Biotransformation

La dégradation de l'insuline détémir est semblable à celle de l'insuline humaine ; tous les métabolites formés sont inactifs.

Élimination

La demi-vie terminale après une administration sous-cutanée est déterminée par la vitesse d'absorption à partir du tissu sous-cutané. La demi-vie terminale est comprise entre 5 et 7 heures en fonction de la dose.

Linéarité

Les concentrations sériques observées après injection sous-cutanée (concentration maximum, étendue de l'absorption) sont proportionnelles à la dose dans l'intervalle de doses thérapeutiques.

Aucune interaction pharmacocinétique ou pharmacodynamique n'a été observée entre le liraglutide et Levemir lors de l'administration d'une dose unique de 0,5 unités/kg de Levemir avec 1,8 mg de liraglutide à l'état d'équilibre chez des patients diabétiques de type 2.

Populations particulières

Sujets âgés (≥ 65 ans)

Aucune différence cliniquement significative de la pharmacocinétique de Levemir n'a été observée entre les patients jeunes et âgés.

Troubles rénaux ou hépatiques

Aucune différence cliniquement significative de la pharmacocinétique de Levemir n'a été observée entre les patients présentant des troubles rénaux ou hépatiques et les sujets sains. La pharmacocinétique de Levemir n'ayant pas fait l'objet d'études à grande échelle dans ces populations, il est conseillé de surveiller étroitement la glycémie chez ce type de patients.

Sexe

Aucune différence cliniquement significative n'a été observée au niveau des propriétés pharmacocinétiques de Levemir entre les patients de sexe masculin et féminin.

Population pédiatrique

Les propriétés pharmacocinétiques de Levemir ont été étudiées chez de jeunes enfants (de 1 à 5 ans), des enfants (de 6 à 12 ans) et des adolescents (de 13 à 17 ans), puis comparées à celles d'adultes diabétiques de type 1. Aucune différence cliniquement significative des propriétés pharmacocinétiques n'a été mise en évidence entre les jeunes enfants, les enfants, les adolescents et les adultes.

5.3 Données de sécurité précliniques

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

les récepteurs et les tests de mitogénicité *in vitro* n'ont pas révélé de pouvoir mitogène plus important que l'insuline humaine.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Glycérol
Phénol
Métacrésol
Acétate de zinc
Phosphate disodique dihydraté
Chlorure de sodium
Acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)
Hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Certaines substances mélangées à Levemir peuvent entraîner une dégradation de l'insuline détémir, par exemple si le médicament contient des thiols ou des sulfites. Levemir ne doit pas être ajouté aux solutés de perfusion.

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

6.3 Durée de conservation

Avant ouverture : 30 mois.

En cours d'utilisation ou gardé sur soi en réserve : le produit peut être conservé pendant 6 semaines au maximum.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

Avant ouverture : à conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Maintenir à distance de l'élément de refroidissement. Ne pas congeler.

Levemir Penfill

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

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

Levemir FlexPen/Levemir FlexTouch

En cours d'utilisation ou gardé sur soi en réserve : à conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Peut être conservé au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

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

Levemir InnoLet

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

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Levemir Penfill

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

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

Levemir FlexPen

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

Boîtes de 1 (avec ou sans aiguilles), 5 (sans aiguilles) ou 10 (sans aiguilles) stylos préremplis. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Levemir InnoLet

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

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

Levemir FlexTouch

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

Boîtes de 1 (avec ou sans aiguilles), 5 (sans aiguilles) ou emballage multiple de 2 boîtes de 5 (sans aiguilles) stylos préremplis de 3 ml. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

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

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

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

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

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

La cartouche ne doit pas être remplie.

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

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

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Levemir Penfill

EU/1/04/278/001

EU/1/04/278/002

EU/1/04/278/003

Levemir FlexPen

EU/1/04/278/004
EU/1/04/278/005
EU/1/04/278/006
EU/1/04/278/010
EU/1/04/278/011

Levemir InnoLet

EU/1/04/278/007
EU/1/04/278/008
EU/1/04/278/009

Levemir FlexTouch

EU/1/04/278/012
EU/1/04/278/013
EU/1/04/278/014
EU/1/04/278/015
EU/1/04/278/016

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

Date de première autorisation : 1^{er} juin 2004
Date de dernier renouvellement : 16 avril 2009

10. DATE DE MISE À 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. FABRICANTS DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANTS DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse des fabricants de la substance active d'origine biologique

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

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé
DK-4400 Kalundborg
Danemark

Nom et adresse des fabricants responsables de la libération des lots

Levemir InnoLet et FlexTouch

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

Levemir Penfill et FlexPen

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

Novo Nordisk Production SAS
45, Avenue d'Orléans
F-28000 Chartres
France

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 DÉLIVRANCE 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 relatives à la soumission des PSUR 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 ses actualisations publiées 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 réalise les activités de pharmacovigilance 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 :

- à 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 réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTÉRIEUR (CARTOUCHE. Penfill)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Levemir 100 unités/ml
Solution injectable en cartouche
insuline détémir

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

1 ml de solution contient 100 unités d'insuline détémir (équivalent à 14,2 mg). 1 cartouche contient 3 ml équivalent à 300 unités,

3. LISTE DES EXCIPIENTS

glycérol, phénol, métacrésol, acétate de zinc, phosphate disodique dihydraté, chlorure de sodium, acide chlorhydrique/hydroxyde de sodium pour ajustement du pH et eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable en cartouche. Penfill.

1 cartouche de 3 ml
5 cartouches de 3 ml
10 cartouches de 3 ml

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation
Voie sous-cutanée

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRES MISES EN GARDE SPÉCIALES, SI NÉCESSAIRE

À utiliser uniquement si la solution est limpide, incolore et aqueuse
Réservé à l'utilisation par un seul patient

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP
En cours d'utilisation : à utiliser dans les 6 semaines

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant ouverture : à conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C)

En cours d'utilisation : ne pas mettre au réfrigérateur. À conserver à une température ne dépassant pas 30°C

Ne pas congeler

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

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

Jeter l'aiguille après chaque injection

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

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

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/04/278/001 1 cartouche de 3 ml

EU/1/04/278/002 5 cartouches de 3 ml

EU/1/04/278/003 10 cartouches de 3 ml

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale

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

Levemir Penfill

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

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

ÉTIQUETTE (CARTOUCHE. Penfill)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE D'ADMINISTRATION

Levemir 100 unités/ml
Solution injectable
insuline détémir
Voie SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

Penfill

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

3 ml

6. AUTRES

Novo Nordisk A/S

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR (STYLO PRÉREMPLI. FlexPen)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Levemir 100 unités/ml
Solution injectable en stylo prérempli
insuline détémir

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

1 ml de solution contient 100 unités d'insuline détémir (équivalent à 14,2 mg). 1 stylo prérempli contient 3 ml équivalent à 300 unités,

3. LISTE DES EXCIPIENTS

glycérol, phénol, métacrésol, acétate de zinc, phosphate disodique dihydraté, chlorure de sodium, acide chlorhydrique/hydroxyde de sodium pour ajustement du pH et eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable en stylo prérempli. FlexPen.

1 stylo prérempli de 3 ml
5 stylos préremplis de 3 ml
10 stylos préremplis de 3 ml
1 stylo prérempli de 3 ml + 7 aiguilles NovoFine
1 stylo prérempli de 3 ml + 7 aiguilles NovoTwist

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Les aiguilles ne sont pas incluses
Lire la notice avant utilisation
Voie sous-cutanée

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRES MISES EN GARDE SPÉCIALES, SI NÉCESSAIRE

À utiliser uniquement si la solution est limpide, incolore et aqueuse
Réservé à l'utilisation par un seul patient
Conçu pour être utilisé avec les aiguilles NovoFine ou NovoTwist à usage unique d'une longueur maximale de 8 mm

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

En cours d'utilisation : à utiliser dans les 6 semaines

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant ouverture : à conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C)

En cours d'utilisation : à conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Peut être conservé au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C)

Ne pas congeler

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

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

Jeter l'aiguille après chaque injection

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

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

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/04/278/004 1 stylo de 3 ml

EU/1/04/278/005 5 stylos de 3 ml

EU/1/04/278/006 10 stylos de 3 ml

EU/1/04/278/010 1 stylo de 3 ml et 7 aiguilles NovoFine

EU/1/04/278/011 1 stylo de 3 ml et 7 aiguilles NovoTwist

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale

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

Levemir FlexPen

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

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

ÉTIQUETTE DU STYLO (STYLO PRÉREMPLI. FlexPen)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE D'ADMINISTRATION

Levemir 100 unités/ml
Solution injectable
insuline détémir
Voie SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

FlexPen

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

3 ml

6. AUTRES

Novo Nordisk A/S

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTÉRIEUR (STYLO PRÉREMPLI. InnoLet)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Levemir 100 unités/ml
Solution injectable en stylo prérempli
insuline détémir

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

1 ml de solution contient 100 unités d'insuline détémir (équivalent à 14,2 mg). 1 stylo prérempli contient 3 ml équivalent à 300 unités,

3. LISTE DES EXCIPIENTS

glycérol, phénol, métacrésol, acétate de zinc, phosphate disodique dihydraté, chlorure de sodium, acide chlorhydrique/hydroxyde de sodium pour ajustement du pH et eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable en stylo prérempli. InnoLet.

1 stylo prérempli de 3 ml
5 stylos préremplis de 3 ml
10 stylos préremplis de 3 ml

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Les aiguilles ne sont pas incluses
Lire la notice avant utilisation
Voie sous-cutanée

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRES MISES EN GARDE SPÉCIALES, SI NÉCESSAIRE

À utiliser uniquement si la solution est limpide, incolore et aqueuse
Réservé à l'utilisation par un seul patient
Conçu pour être utilisé avec les aiguilles NovoFine ou NovoTwist à usage unique d'une longueur maximale de 8 mm

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

En cours d'utilisation : à utiliser dans les 6 semaines

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant ouverture : à conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C)

En cours d'utilisation : ne pas mettre au réfrigérateur. À conserver à une température ne dépassant pas 30°C

Ne pas congeler

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

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

Jeter l'aiguille après chaque injection

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

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

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/04/278/007 1 stylo de 3 ml

EU/1/04/278/008 5 stylos de 3 ml

EU/1/04/278/009 10 stylos de 3 ml

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale

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

Levemir InnoLet

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

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

ÉTIQUETTE DU STYLO (STYLO PRÉREMPLI. InnoLet)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE D'ADMINISTRATION

Levemir 100 unités/ml
Solution injectable
insuline détémir
Voie SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

InnoLet

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

3 ml

6. AUTRES

Novo Nordisk A/S

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR (STYLO PRÉREMPLI. FlexTouch)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Levemir 100 unités/ml
Solution injectable en stylo prérempli
insuline détémir

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

1 ml de solution contient 100 unités d'insuline détémir (équivalent à 14,2 mg). 1 stylo prérempli contient 3 ml équivalent à 300 unités,

3. LISTE DES EXCIPIENTS

glycérol, phénol, métacrésol, acétate de zinc, phosphate disodique dihydraté, chlorure de sodium, acide chlorhydrique/hydroxyde de sodium pour ajustement du pH et eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable en stylo prérempli. FlexTouch.

1 stylo prérempli de 3 ml
5 stylos préremplis de 3 ml
2 boîtes de 5 stylos préremplis de 3 ml
1 stylo prérempli de 3 ml + 7 aiguilles NovoFine
1 stylo prérempli de 3 ml + 7 aiguilles NovoTwist

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Les aiguilles ne sont pas incluses
Lire la notice avant utilisation
Voie sous-cutanée

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRES MISES EN GARDE SPÉCIALES, SI NÉCESSAIRE

À utiliser uniquement si la solution est limpide, incolore et aqueuse
Réservé à l'utilisation par un seul patient
Conçu pour être utilisé avec les aiguilles NovoFine ou NovoTwist à usage unique d'une longueur maximale de 8 mm

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

En cours d'utilisation : à utiliser dans les 6 semaines

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant ouverture : à conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C)

En cours d'utilisation : à conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Peut être conservé au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C)

Ne pas congeler

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

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

Jeter l'aiguille après chaque injection

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

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

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/04/278/012 1 stylo de 3 ml

EU/1/04/278/013 5 stylos de 3 ml

EU/1/04/278/014 5 stylos de 3 ml. Élément d'un emballage multiple de 10 stylos. Les stylos ne peuvent être vendus individuellement

EU/1/04/278/015 1 stylo de 3 ml et 7 aiguilles NovoFine

EU/1/04/278/016 1 stylo de 3 ml et 7 aiguilles NovoTwist

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale

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

Levemir FlexTouch

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2 D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ÉTIQUETTE APPLIQUÉE SUR L'EMBALLAGE MULTIPLE (FlexTouch)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Levemir 100 unités/ml
Solution injectable en stylo prérempli
insuline détémir
Voie SC

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

1 ml de solution contient 100 unités d'insuline détémir (équivalent à 14,2 mg). 1 stylo prérempli contient 3 ml équivalent à 300 unités,

3. LISTE DES EXCIPIENTS

glycérol, phénol, métacrésol, acétate de zinc, phosphate disodique dihydraté, chlorure de sodium, acide chlorhydrique/hydroxyde de sodium pour ajustement du pH et eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable en stylo prérempli. FlexTouch.

2 boîtes de 5 stylos préremplis de 3 ml. Emballage multiple de 10 stylos préremplis. Les stylos préremplis ne peuvent être vendus individuellement

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Les aiguilles ne sont pas incluses
Lire la notice avant utilisation
Voie sous-cutanée

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRES MISES EN GARDE SPÉCIALES, SI NÉCESSAIRE

À utiliser uniquement si la solution est limpide, incolore et aqueuse
Réservé à l'utilisation par un seul patient
Conçu pour être utilisé avec les aiguilles NovoFine ou NovoTwist à usage unique d'une longueur maximale de 8 mm

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

En cours d'utilisation : à utiliser dans les 6 semaines

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant ouverture : à conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C)

En cours d'utilisation : à conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Peut être conservé au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C)

Ne pas congeler

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

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

Jeter l'aiguille après chaque injection

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

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

12. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/04/278/014

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale

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

Levemir FlexTouch

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

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

ÉTIQUETTE DU STYLO (STYLO PRÉREMPLI. FlexTouch)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE D'ADMINISTRATION

Levemir 100 unités/ml
Solution injectable
insuline détémir
Voie SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

FlexTouch

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

3 ml

6. AUTRES

Novo Nordisk A/S

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Levemir 100 unités/ml, solution injectable en cartouche insuline détémir

Veillez lire attentivement 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 infirmier/ère ou votre pharmacien.
- 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, votre infirmier/ère ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

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

1. Qu'est-ce que Levemir et dans quels cas est-il utilisé ?

Levemir est une insuline moderne (analogue de l'insuline) d'action prolongée. Les insulines modernes sont des versions améliorées de l'insuline humaine.

Levemir est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang chez les adultes, les adolescents et les enfants à partir de 1 an, ayant un diabète. Le diabète est une maladie au cours de laquelle votre organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler votre taux de sucre dans le sang.

Levemir peut être utilisé avec une insuline d'action rapide administrée lors des repas. Dans le traitement du diabète de type 2, Levemir peut aussi être utilisé en association avec des comprimés pour traiter le diabète et/ou avec des médicaments antidiabétiques injectables, autres que l'insuline.

Levemir a une action hypoglycémiante longue et durable commençant 3 à 4 heures après l'injection. Levemir couvre les besoins en insuline basale jusqu'à 24 heures.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Levemir ?

N'utilisez jamais Levemir

- ▶ Si vous êtes allergique à l'insuline détémir ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6, Contenu de l'emballage et autres informations.
- ▶ Si vous suspectez une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) imminente, voir a) Résumé des effets indésirables graves et très fréquents à la rubrique 4.
- ▶ Dans les pompes à perfusion d'insuline.
- ▶ Si la cartouche ou le dispositif contenant la cartouche est tombé, a été endommagé ou a été écrasé.
- ▶ S'il n'a pas été conservé correctement ou s'il a été congelé, voir rubrique 5, Comment conserver Levemir ?

- ▶ Si l'insuline n'apparaît pas limpide, incolore et aqueuse.

Si vous êtes concerné par une de ces situations, n'utilisez pas Levemir. Demandez conseil à votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien.

Avant d'utiliser Levemir

- ▶ Contrôlez l'étiquette pour vous assurer que vous disposez du type d'insuline correct.
- ▶ Vérifiez toujours la cartouche, y compris le piston en caoutchouc à l'extrémité de la cartouche. Ne l'utilisez pas si elle est endommagée ou si le piston en caoutchouc a été tiré en dessous de la bande blanche, à l'extrémité de la cartouche. Ceci peut être le résultat d'une fuite d'insuline. Si vous pensez que la cartouche est endommagée, ramenez-la à votre pharmacien. Pour plus d'informations, consultez le mode d'emploi de votre stylo.
- ▶ Utilisez toujours une aiguille neuve lors de chaque injection pour prévenir le risque de contamination.
- ▶ Les aiguilles et Levemir Penfill ne doivent pas être partagés.
- ▶ Levemir Penfill ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Avertissements et précautions

Certaines conditions physiques et activités peuvent modifier votre besoin en insuline. Consultez votre médecin :

- ▶ Si vous avez des problèmes de reins, de foie, de glandes surrénales, d'hypophyse ou de thyroïde.
- ▶ Si vous faites plus d'efforts physiques que d'habitude ou si vous voulez modifier votre régime alimentaire habituel, car ceci peut modifier votre taux de sucre dans le sang.
- ▶ Si vous êtes malade, continuez à prendre votre insuline et consultez votre médecin.
- ▶ Si vous partez en voyage à l'étranger, les décalages horaires entre pays peuvent modifier vos besoins en insuline et les horaires de vos injections.
- ▶ Si vous avez très peu d'albumine, vous devez surveiller attentivement votre taux de sucre dans le sang. Parlez-en à votre médecin.

Modifications cutanées au site d'injection

Il faut effectuer une rotation des sites d'injection pour aider à prévenir les modifications du tissu adipeux sous la peau, telles qu'un épaissement, un amincissement ou des grosseurs sous la peau. L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant une grosseur, un amincissement ou un épaissement (voir rubrique 3 « Comment utiliser Levemir ? »). Contactez votre médecin si vous remarquez des changements cutanés au site d'injection. Contactez votre médecin si vous injectez actuellement dans ces zones affectées avant de commencer à injecter dans une autre zone. Votre médecin peut vous demander de contrôler votre glycémie de plus près et d'ajuster votre dose d'insuline ou celle de vos autres médicaments antidiabétiques.

Enfants et adolescents

Levemir peut être utilisé chez les adolescents et les enfants à partir de 1 an.

La sécurité et l'efficacité de Levemir chez les enfants âgés de moins de 1 an n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Autres médicaments et Levemir

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

Certains médicaments influent sur votre taux de sucre dans le sang et peuvent entraîner un changement

de votre dose d'insuline. Les principaux médicaments susceptibles de modifier votre traitement à l'insuline sont indiqués ci-dessous.

Votre taux de sucre dans le sang peut diminuer (hypoglycémie) si vous prenez :

- Autres médicaments pour le traitement du diabète
- Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression)
- Bêtabloquants (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle)
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension artérielle)
- Salicylés (utilisés pour soulager la douleur et faire diminuer la fièvre)
- Stéroïdes anabolisants (tels que la testostérone)
- Sulfamides (utilisés pour traiter les infections).

Votre taux de sucre dans le sang peut augmenter (hyperglycémie) si vous prenez :

- Contraceptifs oraux (pilules contraceptives)
- Thiazidiques (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle ou une rétention excessive de liquide)
- Glucocorticoïdes (tels que la « cortisone » utilisée pour traiter l'inflammation)
- Hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter les dysfonctionnements de la glande thyroïdienne)
- Sympathomimétiques (tels que l'épinéphrine [adrénaline], le salbutamol ou la terbutaline utilisés pour traiter l'asthme)
- Hormone de croissance (médicament stimulant la croissance du squelette et la croissance somatique et agissant sur les processus métaboliques du corps)
- Danazol (médicament agissant sur l'ovulation).

L'octréotide et le lanréotide (utilisés pour le traitement de l'acromégalie, un trouble hormonal rare qui survient généralement chez les adultes d'âge moyen, dû à une sécrétion excessive d'hormone de croissance par la glande hypophysaire) peuvent augmenter ou diminuer votre taux de sucre dans le sang.

Les bêtabloquants (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle) peuvent atténuer ou supprimer entièrement les premiers symptômes annonciateurs qui vous aident à reconnaître un faible taux de sucre dans le sang.

Pioglitazone (comprimés utilisés dans le traitement du diabète de type 2)

Certains patients ayant un diabète de type 2 ancien, présentant des maladies cardiaques ou ayant déjà présenté un accident vasculaire cérébral, et traités par la pioglitazone en association avec de l'insuline ont développé une insuffisance cardiaque. Informez votre médecin dès que possible si vous avez des signes d'une insuffisance cardiaque tels qu'une difficulté à respirer inhabituelle, une augmentation rapide du poids ou un gonflement localisé (œdème).

Si vous avez pris un des médicaments mentionnés ci-dessus, parlez-en à votre médecin, à votre infirmier/ère ou à votre pharmacien.

Boissons alcoolisées et prise de Levemir

- ▶ Si vous buvez de l'alcool, vos besoins en insuline peuvent changer car votre taux de sucre dans le sang peut augmenter ou diminuer. Un contrôle attentif est recommandé.

Grossesse et allaitement

- ▶ Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament. Il peut être nécessaire de modifier votre dose d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Un contrôle attentif de votre diabète, en particulier la prévention des hypoglycémies, est important pour la santé de votre bébé.
- ▶ Si vous allaitez, consultez votre médecin, car un ajustement de vos doses d'insuline pourra s'avérer nécessaire dans votre cas.

Demandez conseil à votre médecin, à votre infirmier/ère ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament pendant la grossesse ou l'allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

- ▶ Demandez à votre médecin si vous pouvez conduire un véhicule ou manœuvrer des machines :
- Si vous avez souvent des hypoglycémies.
- Si vous avez des difficultés à reconnaître une hypoglycémie.

Si votre taux de sucre dans le sang est bas ou élevé, vos capacités de concentration et de réaction peuvent être altérées, et donc diminuer vos capacités à conduire un véhicule ou manœuvrer des machines. Rappelez-vous que vous pouvez mettre votre vie ou celle des autres en danger.

Information importante concernant certains composants de Levemir

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

3. Comment utiliser Levemir ?

Dose et quand prendre votre insuline

Veillez à toujours utiliser votre insuline et à ajuster votre dose en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien en cas de doute.

Levemir peut être utilisé avec une insuline d'action rapide administrée lors des repas. Dans le traitement du diabète de type 2, Levemir peut aussi être utilisé en association avec des comprimés pour traiter le diabète et/ou avec des médicaments antidiabétiques injectables, autres que l'insuline.

Ne changez pas votre insuline sauf si votre médecin vous le demande.

Votre dose peut être ajustée par votre médecin si :

- il vous a fait changer de type ou de marque d'insuline, ou
- il a ajouté un autre médicament pour le traitement du diabète, en plus de votre traitement par Levemir.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

Levemir peut être utilisé chez les adolescents et les enfants à partir de 1 an.

Il n'y a pas d'expérience concernant l'utilisation de Levemir chez les enfants de moins de 1 an.

Utilisation chez des groupes de patients particuliers

Si vous avez une fonction rénale ou hépatique diminuée, ou si vous avez plus de 65 ans, vous devez contrôler votre taux de sucre dans le sang plus régulièrement et discuter des changements de votre dose d'insuline avec votre médecin.

Combien de fois injecter

Lorsque Levemir est administré en association à des comprimés pour traiter le diabète et/ou en association avec des médicaments antidiabétiques injectables, autres que l'insuline, Levemir doit être administré une fois par jour. Lorsque Levemir est utilisé dans le cadre d'un schéma de type basal-bolus, Levemir doit être administré une ou deux fois par jour en fonction des besoins du patient. La dose de Levemir doit être ajustée de façon individuelle. L'injection peut être réalisée à n'importe quel

moment de la journée, mais au même moment chaque jour. Chez les patients nécessitant deux injections par jour pour optimiser le contrôle du taux de sucre dans le sang, la dose du soir peut être administrée dans la soirée ou au coucher.

Comment et où injecter

Levemir doit être injecté sous la peau (voie sous-cutanée). N'injectez jamais Levemir directement dans une veine (voie intraveineuse) ou dans un muscle (voie intramusculaire). Levemir Penfill ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Lors de chaque injection, changez de site d'injection au sein de la zone d'injection que vous utilisez. Ceci permettra de réduire le risque de développer des épaissements ou des amincissements de la peau (voir rubrique 4, Quels sont les effets indésirables éventuels ?). Les meilleurs endroits pour réaliser vos injections sont : le dessus de la cuisse, le ventre (abdomen) ou le haut du bras. Vous devez toujours contrôler régulièrement votre taux de sucre dans le sang.

- ▶ Ne remplissez pas la cartouche.
- ▶ Les cartouches Levemir Penfill sont conçues pour être utilisées avec les systèmes d'administration d'insuline Novo Nordisk et les aiguilles NovoFine ou NovoTwist.
- ▶ Si vous êtes traité avec Levemir Penfill et une autre insuline en cartouche Penfill, vous devez utiliser deux systèmes d'administration d'insuline, un pour chaque type d'insuline.
- ▶ Vous devez toujours avoir une cartouche Penfill de rechange au cas où vous perdriez ou endommageriez celle en cours d'utilisation.

Comment injecter Levemir

- ▶ Injectez l'insuline sous votre peau. Utilisez la méthode d'injection conseillée par votre médecin ou votre infirmier/ère et décrite dans le mode d'emploi de votre stylo.
- ▶ Gardez l'aiguille sous votre peau pendant au moins 6 secondes. Gardez le bouton-poussoir totalement enfoncé jusqu'à ce que l'aiguille ait été retirée de la peau. Ceci permettra de garantir une dose correcte et de limiter une éventuelle remontée de sang dans l'aiguille ou dans le réservoir de l'insuline.
- ▶ Assurez-vous de retirer et de jeter l'aiguille après chaque injection et de conserver Levemir sans l'aiguille attachée. Sinon, le liquide risque de s'échapper ce qui peut entraîner une dose incorrecte.

Si vous avez pris plus d'insuline que vous n'auriez dû

Si vous prenez trop d'insuline, votre taux de sucre dans le sang peut devenir trop bas (hypoglycémie). Voir a) Résumé des effets indésirables graves et très fréquents à la rubrique 4.

Si vous oubliez de prendre votre insuline

Si vous oubliez de prendre votre insuline, votre taux de sucre dans le sang peut devenir trop élevé (hyperglycémie). Voir c) Effets du diabète à la rubrique 4.

Si vous arrêtez de prendre votre insuline

N'arrêtez pas de prendre votre insuline sans en parler à votre médecin, il vous dira ce qu'il y a lieu de faire. Cela pourrait entraîner un taux très élevé de sucre dans le sang (hyperglycémie sévère) et une acidocétose. Voir c) Effets du diabète à la rubrique 4.

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

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.

a) **Résumé des effets indésirables graves et très fréquents**

Un faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) est un effet indésirable très fréquent. Il peut survenir chez plus de 1 personne sur 10.

Un faible taux de sucre dans le sang peut survenir si vous :

- Injectez trop d'insuline.
- Mangez trop peu ou sautez un repas.
- Faites plus d'efforts physiques que d'habitude.
- Buvez de l'alcool (voir Boissons alcoolisées et prise de Levemir à la rubrique 2).

Les signes d'un faible taux de sucre dans le sang sont les suivants : sueurs froides, pâleur et froideur de la peau, maux de tête, rythme cardiaque rapide, nausées, sensation de faim excessive, troubles visuels passagers, somnolence, fatigue et faiblesse inhabituelles, nervosité ou tremblement, anxiété, confusion, difficultés de concentration.

Un faible taux de sucre dans le sang sévère peut entraîner une perte de connaissance. S'il n'est pas traité, le faible taux de sucre dans le sang sévère et prolongé peut causer des lésions cérébrales (temporaires ou permanentes) et même la mort. Vous pouvez reprendre connaissance plus rapidement si une personne ayant appris à le faire vous administre du glucagon. Si on vous injecte du glucagon, vous devrez absorber du glucose ou un aliment sucré dès que vous reprendrez connaissance. Si vous ne répondez pas au traitement par glucagon, vous devrez être traité à l'hôpital.

Si votre taux de sucre dans le sang est trop bas :

- ▶ Si vous sentez un faible taux de sucre dans le sang arriver, avalez des comprimés de glucose ou un aliment riche en sucre (bonbons, biscuits, jus de fruits). Mesurez votre taux de sucre dans le sang, si possible, et reposez-vous. Vous devez toujours avoir sur vous des comprimés de glucose ou un aliment riche en sucre, si nécessaire.
- ▶ Lorsque les signes d'un faible taux de sucre dans le sang ont disparu ou lorsque votre taux de sucre dans le sang s'est stabilisé, continuez votre traitement par l'insuline comme d'habitude.
- ▶ Si vous vous évanouissez à la suite d'un faible taux de sucre dans le sang, si vous avez eu besoin d'une injection de glucagon ou si vous avez souvent des faibles taux de sucre dans le sang, consultez votre médecin. Il est peut-être nécessaire de modifier votre dose d'insuline, les horaires d'injection, votre régime alimentaire ou votre activité physique.

Dites aux personnes de votre entourage concernées que vous êtes diabétique et quelles en sont les conséquences, comme le risque d'évanouissement (perte de connaissance) dû à un faible taux de sucre dans le sang. Dites aux personnes de votre entourage concernées que si vous vous évanouissez, elles doivent vous allonger sur le côté et appeler immédiatement un médecin. Elles ne doivent rien vous donner à manger ni à boire. Cela pourrait vous étouffer.

Une réaction allergique grave à Levemir ou à l'un de ses composants (appelée réaction allergique systémique) est un effet indésirable très rare mais qui peut potentiellement menacer la vie. Cela peut survenir chez moins de 1 personne sur 10 000.

Consultez immédiatement un médecin :

- Si les signes d'allergie s'étendent à d'autres parties de votre corps.
- Si vous ne vous sentez soudainement pas bien et si vous commencez à transpirer, à être malade (vomissements), si vous avez des difficultés à respirer, un rythme cardiaque rapide, si vous avez des vertiges.
- ▶ Si vous remarquez un de ces effets, demandez immédiatement un avis médical.

Modifications cutanées au site d'injection : Si vous injectez votre insuline au même endroit, le tissu

adipeux peut soit s'amincir (lipoatrophie), soit s'épaissir (lipohypertrophie) (pouvant survenir chez moins de 1 personne sur 100). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée ; la fréquence à laquelle cela se produit est indéterminée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant une grosseur, un amincissement ou un épaississement. Changez de site d'injection à chaque injection pour éviter de telles modifications cutanées.

b) Liste des autres effets indésirables

Effets indésirables peu fréquents

Pouvant survenir chez moins de 1 personne sur 100.

Signes d'allergie : Des réactions allergiques locales (douleur, rougeur, urticaire, inflammation, ecchymose, gonflement et démangeaisons) au site d'injection peuvent survenir. Généralement, ces réactions disparaissent après quelques semaines de traitement insulinaire. Si elles ne disparaissent pas ou si elles s'étendent sur votre corps, parlez-en immédiatement à votre médecin. Voir aussi Une réaction allergique grave ci-dessus.

Troubles de la vision : Lorsque vous débutez votre traitement à l'insuline, votre vision peut être perturbée, mais ce phénomène est habituellement transitoire.

Gonflement des articulations : Lorsque vous commencez votre traitement à l'insuline, la rétention d'eau peut provoquer un gonflement de vos chevilles et des autres articulations. Généralement, cela disparaît rapidement. Si ce n'est pas le cas, parlez-en à votre médecin.

Rétinopathie diabétique (une maladie des yeux liée au diabète pouvant conduire à une perte de la vue) : Si vous avez une rétinopathie diabétique, une amélioration très rapide de votre taux de sucre dans le sang peut aggraver la rétinopathie. Demandez plus d'informations à votre médecin.

Effets indésirables rares

Pouvant survenir chez moins de 1 personne sur 1 000.

Neuropathie douloureuse (douleur liée à une lésion au niveau des nerfs) : Une amélioration très rapide de votre taux de sucre dans le sang peut entraîner une douleur liée aux nerfs. Il s'agit d'une neuropathie douloureuse aiguë qui est habituellement transitoire.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre infirmier/ère 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.

c) Effets du diabète

Taux élevé de sucre dans le sang (hyperglycémie)

Un taux élevé de sucre dans le sang peut survenir si vous :

- N'avez pas injecté suffisamment d'insuline.
- Avez oublié de prendre votre insuline ou si vous avez arrêté de prendre de l'insuline.
- Prenez de façon répétée une dose d'insuline inférieure à vos besoins.
- Avez une infection et/ou de la fièvre.
- Mangez plus que d'habitude.
- Faites moins d'efforts physiques que d'habitude.

Signes annonciateurs d'un taux élevé de sucre dans le sang :

Les signes annonciateurs apparaissent progressivement. Ces symptômes sont les suivants : envie

fréquente d'uriner, sensation de soif, perte d'appétit, sensation de malaise (nausées ou vomissements), somnolence ou fatigue, rougeur et sécheresse de la peau, sécheresse de la bouche et odeur fruitée (acétonique) de l'haleine.

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé :

- ▶ Si vous ressentez l'un de ces signes : contrôlez votre taux de sucre dans le sang, recherchez si possible la présence de corps cétoniques dans vos urines, puis contactez immédiatement un médecin.
- ▶ Ces signes peuvent indiquer que vous souffrez d'un état très grave appelé acidocétose diabétique (accumulation d'acide dans le sang car l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). Si vous ne le soignez pas, il peut entraîner un coma diabétique et éventuellement la mort.

5. Comment conserver Levemir ?

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 l'étiquette et sur l'emballage de la cartouche après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conservez toujours la cartouche dans l'emballage extérieur quand vous ne l'utilisez pas, à l'abri de la lumière.

Levemir doit être mis à l'abri de la chaleur excessive et de la lumière.

Avant ouverture : Levemir Penfill non utilisé est à conserver au réfrigérateur entre 2°C et 8°C, à distance de l'élément de refroidissement. Ne pas congeler.

En cours d'utilisation ou gardé sur soi en réserve : Levemir Penfill en cours d'utilisation ou gardé sur soi en réserve ne doit pas être conservé au réfrigérateur. Vous pouvez le garder sur vous et le conserver à température ambiante (ne dépassant pas 30°C) pour une durée maximale de 6 semaines.

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 Levemir

- La substance active est l'insuline détémir. Chaque ml contient 100 unités d'insuline détémir. Chaque cartouche contient 300 unités d'insuline détémir dans 3 ml de solution injectable. 1 unité d'insuline détémir correspond à 1 unité internationale d'insuline humaine.
- Les autres composants sont le glycérol, le phénol, le métacrésol, l'acétate de zinc, le phosphate disodique dihydraté, le chlorure de sodium, l'acide chlorhydrique, l'hydroxyde de sodium et l'eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Levemir et contenu de l'emballage extérieur

Levemir se présente comme une solution injectable.

Boîtes de 1, 5 ou 10 cartouches de 3 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

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

Fabricant

Le fabricant peut être identifié grâce au numéro de lot imprimé sur le côté de l'emballage et sur l'étiquette :

- Si les deuxième et troisième caractères sont S6, P5, K7, R7, VG, FG ou ZF, le fabricant est Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danemark.
- Si les deuxième et troisième caractères sont H7 ou T6, le fabricant est Novo Nordisk Production SAS, 45, Avenue d'Orléans, F-28000 Chartres, France.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

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>.

Notice : Information de l'utilisateur

Levemir 100 unités/ml, solution injectable en stylo prérempli insuline détémir

Veillez lire attentivement 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 infirmier/ère ou votre pharmacien.
- 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, votre infirmier/ère ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

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

1. Qu'est-ce que Levemir et dans quels cas est-il utilisé ?

Levemir est une insuline moderne (analogue de l'insuline) d'action prolongée. Les insulines modernes sont des versions améliorées de l'insuline humaine.

Levemir est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang chez les adultes, les adolescents et les enfants à partir de 1 an, ayant un diabète. Le diabète est une maladie au cours de laquelle votre organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler votre taux de sucre dans le sang.

Levemir peut être utilisé avec une insuline d'action rapide administrée lors des repas. Dans le traitement du diabète de type 2, Levemir peut aussi être utilisé en association avec des comprimés pour traiter le diabète et/ou avec des médicaments antidiabétiques injectables, autres que l'insuline.

Levemir a une action hypoglycémisante longue et durable commençant 3 à 4 heures après l'injection. Levemir couvre les besoins en insuline basale jusqu'à 24 heures.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Levemir ?

N'utilisez jamais Levemir

- ▶ Si vous êtes allergique à l'insuline détémir ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6, Contenu de l'emballage et autres informations.
- ▶ Si vous suspectez une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) imminente, voir a) Résumé des effets indésirables graves et très fréquents à la rubrique 4.
- ▶ Dans les pompes à perfusion d'insuline.
- ▶ Si FlexPen est tombé, a été endommagé ou a été écrasé.
- ▶ S'il n'a pas été conservé correctement ou s'il a été congelé, voir rubrique 5, Comment conserver Levemir ?
- ▶ Si l'insuline n'apparaît pas limpide, incolore et aqueuse.

Si vous êtes concerné par une de ces situations, n'utilisez pas Levemir. Demandez conseil à votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien.

Avant d'utiliser Levemir

- ▶ Contrôlez l'étiquette pour vous assurer que vous disposez du type d'insuline correct.
- ▶ Utilisez toujours une aiguille neuve lors de chaque injection pour prévenir le risque de contamination.
- ▶ Les aiguilles et Levemir FlexPen ne doivent pas être partagés.
- ▶ Levemir FlexPen ne convient que pour les injections sous-cutanées. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Avertissements et précautions

Certaines conditions physiques et activités peuvent modifier votre besoin en insuline. Consultez votre médecin :

- ▶ Si vous avez des problèmes de reins, de foie, de glandes surrénales, d'hypophyse ou de thyroïde.
- ▶ Si vous faites plus d'efforts physiques que d'habitude ou si vous voulez modifier votre régime alimentaire habituel, car ceci peut modifier votre taux de sucre dans le sang.
- ▶ Si vous êtes malade, continuez à prendre votre insuline et consultez votre médecin.
- ▶ Si vous partez en voyage à l'étranger, les décalages horaires entre pays peuvent modifier vos besoins en insuline et les horaires de vos injections.
- ▶ Si vous avez très peu d'albumine, vous devez surveiller attentivement votre taux de sucre dans le sang. Parlez-en à votre médecin.

Modifications cutanées au site d'injection

Il faut effectuer une rotation des sites d'injection pour aider à prévenir les modifications du tissu adipeux sous la peau, telles qu'un épaissement, un amincissement ou des grosseurs sous la peau. L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant une grosseur, un amincissement ou un épaissement (voir rubrique 3 « Comment utiliser Levemir ? »). Contactez votre médecin si vous remarquez des changements cutanés au site d'injection. Contactez votre médecin si vous injectez actuellement dans ces zones affectées avant de commencer à injecter dans une autre zone. Votre médecin peut vous demander de contrôler votre glycémie de plus près et d'ajuster votre dose d'insuline ou celle de vos autres médicaments antidiabétiques.

Enfants et adolescents

Levemir peut être utilisé chez les adolescents et les enfants à partir de 1 an.

La sécurité et l'efficacité de Levemir chez les enfants âgés de moins de 1 an n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Autres médicaments et Levemir

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

Certains médicaments influent sur votre taux de sucre dans le sang et peuvent entraîner un changement de votre dose d'insuline. Les principaux médicaments susceptibles de modifier votre traitement à l'insuline sont indiqués ci-dessous.

Votre taux de sucre dans le sang peut diminuer (hypoglycémie) si vous prenez :

- Autres médicaments pour le traitement du diabète
- Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression)
- Bêtabloquants (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle)

- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension artérielle)
- Salicylés (utilisés pour soulager la douleur et faire diminuer la fièvre)
- Stéroïdes anabolisants (tels que la testostérone)
- Sulfamides (utilisés pour traiter les infections).

Votre taux de sucre dans le sang peut augmenter (hyperglycémie) si vous prenez :

- Contraceptifs oraux (pilules contraceptives)
- Thiazidiques (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle ou une rétention excessive de liquide)
- Glucocorticoïdes (tels que la « cortisone » utilisée pour traiter l'inflammation)
- Hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter les dysfonctionnements de la glande thyroïdienne)
- Sympathomimétiques (tels que l'épinéphrine [adrénaline], le salbutamol ou la terbutaline utilisés pour traiter l'asthme)
- Hormone de croissance (médicament stimulant la croissance du squelette et la croissance somatique et agissant sur les processus métaboliques du corps)
- Danazol (médicament agissant sur l'ovulation).

L'octréotide et le lanréotide (utilisés pour le traitement de l'acromégalie, un trouble hormonal rare qui survient généralement chez les adultes d'âge moyen, dû à une sécrétion excessive d'hormone de croissance par la glande hypophysaire) peuvent augmenter ou diminuer votre taux de sucre dans le sang.

Les bêtabloquants (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle) peuvent atténuer ou supprimer entièrement les premiers symptômes annonciateurs qui vous aident à reconnaître un faible taux de sucre dans le sang.

Pioglitazone (comprimés utilisés dans le traitement du diabète de type 2)

Certains patients ayant un diabète de type 2 ancien, présentant des maladies cardiaques ou ayant déjà présenté un accident vasculaire cérébral, et traités par la pioglitazone en association avec de l'insuline ont développé une insuffisance cardiaque. Informez votre médecin dès que possible si vous avez des signes d'une insuffisance cardiaque tels qu'une difficulté à respirer inhabituelle, une augmentation rapide du poids ou un gonflement localisé (œdème).

Si vous avez pris un des médicaments mentionnés ci-dessus, parlez-en à votre médecin, à votre infirmier/ère ou à votre pharmacien.

Boissons alcoolisées et prise de Levemir

- ▶ Si vous buvez de l'alcool, vos besoins en insuline peuvent changer car votre taux de sucre dans le sang peut augmenter ou diminuer. Un contrôle attentif est recommandé.

Grossesse et allaitement

- ▶ Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament. Il peut être nécessaire de modifier votre dose d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Un contrôle attentif de votre diabète, en particulier la prévention des hypoglycémies, est important pour la santé de votre bébé.
- ▶ Si vous allaitez, consultez votre médecin, car un ajustement de vos doses d'insuline pourra s'avérer nécessaire dans votre cas.

Demandez conseil à votre médecin, à votre infirmier/ère ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament pendant la grossesse ou l'allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

- ▶ Demandez à votre médecin si vous pouvez conduire un véhicule ou manœuvrer des machines :
- Si vous avez souvent des hypoglycémies.

- Si vous avez des difficultés à reconnaître une hypoglycémie.

Si votre taux de sucre dans le sang est bas ou élevé, vos capacités de concentration et de réaction peuvent être altérées, et donc diminuer vos capacités à conduire un véhicule ou manœuvrer des machines. Rappelez-vous que vous pouvez mettre votre vie ou celle des autres en danger.

Information importante concernant certains composants de Levemir

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

3. Comment utiliser Levemir ?

Dose et quand prendre votre insuline

Veillez à toujours utiliser votre insuline et à ajuster votre dose en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien en cas de doute.

Levemir peut être utilisé avec une insuline d'action rapide administrée lors des repas. Dans le traitement du diabète de type 2, Levemir peut aussi être utilisé en association avec des comprimés pour traiter le diabète et/ou avec des médicaments antidiabétiques injectables, autres que l'insuline.

Ne changez pas votre insuline sauf si votre médecin vous le demande.

Votre dose peut être ajustée par votre médecin si :

- il vous a fait changer de type ou de marque d'insuline, ou
- il a ajouté un autre médicament pour le traitement du diabète, en plus de votre traitement par Levemir.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

Levemir peut être utilisé chez les adolescents et les enfants à partir de 1 an.

Il n'y a pas d'expérience concernant l'utilisation de Levemir chez les enfants de moins de 1 an.

Utilisation chez des groupes de patients particuliers

Si vous avez une fonction rénale ou hépatique diminuée, ou si vous avez plus de 65 ans, vous devez contrôler votre taux de sucre dans le sang plus régulièrement et discuter des changements de votre dose d'insuline avec votre médecin.

Combien de fois injecter

Lorsque Levemir est administré en association à des comprimés pour traiter le diabète et/ou en association avec des médicaments antidiabétiques injectables, autres que l'insuline, Levemir doit être administré une fois par jour. Lorsque Levemir est utilisé dans le cadre d'un schéma de type basal-bolus, Levemir doit être administré une ou deux fois par jour en fonction des besoins du patient. La dose de Levemir doit être ajustée de façon individuelle. L'injection peut être réalisée à n'importe quel moment de la journée, mais au même moment chaque jour. Chez les patients nécessitant deux injections par jour pour optimiser le contrôle du taux de sucre dans le sang, la dose du soir peut être administrée dans la soirée ou au coucher.

Comment et où injecter

Levemir doit être injecté sous la peau (voie sous-cutanée). N'injectez jamais Levemir directement

dans une veine (voie intraveineuse) ou dans un muscle (voie intramusculaire). Levemir FlexPen ne convient que pour les injections sous-cutanées. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Lors de chaque injection, changez de site d'injection au sein de la zone d'injection que vous utilisez. Ceci permettra de réduire le risque de développer des épaissements ou des amincissements de la peau (voir rubrique 4, Quels sont les effets indésirables éventuels ?). Les meilleurs endroits pour réaliser vos injections sont : le dessus de la cuisse, le ventre (abdomen) ou le haut du bras. Vous devez toujours contrôler régulièrement votre taux de sucre dans le sang.

Comment manipuler Levemir FlexPen

Levemir FlexPen est un stylo prérempli jetable avec un code couleur, contenant de l'insuline détémir.

Veuillez lire attentivement les instructions d'utilisation mentionnées dans cette notice. Vous devez utiliser le stylo tel que décrit dans ces Instructions d'utilisation.

Assurez-vous de toujours utiliser le stylo approprié avant d'injecter votre insuline.

Si vous avez pris plus d'insuline que vous n'auriez dû

Si vous prenez trop d'insuline, votre taux de sucre dans le sang peut devenir trop bas (hypoglycémie). Voir a) Résumé des effets indésirables graves et très fréquents à la rubrique 4.

Si vous oubliez de prendre votre insuline

Si vous oubliez de prendre votre insuline, votre taux de sucre dans le sang peut devenir trop élevé (hyperglycémie). Voir c) Effets du diabète à la rubrique 4.

Si vous arrêtez de prendre votre insuline

N'arrêtez pas de prendre votre insuline sans en parler à votre médecin, il vous dira ce qu'il y a lieu de faire. Cela pourrait entraîner un taux très élevé de sucre dans le sang (hyperglycémie sévère) et une acidocétose. Voir c) Effets du diabète à la rubrique 4.

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

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.

a) Résumé des effets indésirables graves et très fréquents

Un faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) est un effet indésirable très fréquent. Il peut survenir chez plus de 1 personne sur 10.

Un faible taux de sucre dans le sang peut survenir si vous :

- Injectez trop d'insuline.
- Mangez trop peu ou sautez un repas.
- Faites plus d'efforts physiques que d'habitude.
- Buvez de l'alcool (voir Boissons alcoolisées et prise de Levemir à la rubrique 2).

Les signes d'un faible taux de sucre dans le sang sont les suivants : sueurs froides, pâleur et froideur de la peau, maux de tête, rythme cardiaque rapide, nausées, sensation de faim excessive, troubles visuels passagers, somnolence, fatigue et faiblesse inhabituelles, nervosité ou tremblement, anxiété,

confusion, difficultés de concentration.

Un faible taux de sucre dans le sang sévère peut entraîner une perte de connaissance. S'il n'est pas traité, le faible taux de sucre dans le sang sévère et prolongé peut causer des lésions cérébrales (temporaires ou permanentes) et même la mort. Vous pouvez reprendre connaissance plus rapidement si une personne ayant appris à le faire vous administre du glucagon. Si on vous injecte du glucagon, vous devrez absorber du glucose ou un aliment sucré dès que vous reprendrez connaissance. Si vous ne répondez pas au traitement par glucagon, vous devrez être traité à l'hôpital.

Si votre taux de sucre dans le sang est trop bas :

- ▶ Si vous sentez un faible taux de sucre dans le sang arriver, avalez des comprimés de glucose ou un aliment riche en sucre (bonbons, biscuits, jus de fruits). Mesurez votre taux de sucre dans le sang, si possible, et reposez-vous. Vous devez toujours avoir sur vous des comprimés de glucose ou un aliment riche en sucre, si nécessaire.
- ▶ Lorsque les signes d'un faible taux de sucre dans le sang ont disparu ou lorsque votre taux de sucre dans le sang s'est stabilisé, continuez votre traitement par l'insuline comme d'habitude.
- ▶ Si vous vous évanouissez à la suite d'un faible taux de sucre dans le sang, si vous avez eu besoin d'une injection de glucagon ou si vous avez souvent des faibles taux de sucre dans le sang, consultez votre médecin. Il est peut-être nécessaire de modifier votre dose d'insuline, les horaires d'injection, votre régime alimentaire ou votre activité physique.

Dites aux personnes de votre entourage concernées que vous êtes diabétique et quelles en sont les conséquences, comme le risque d'évanouissement (perte de connaissance) dû à un faible taux de sucre dans le sang. Dites aux personnes de votre entourage concernées que si vous vous évanouissez, elles doivent vous allonger sur le côté et appeler immédiatement un médecin. Elles ne doivent rien vous donner à manger ni à boire. Cela pourrait vous étouffer.

Une réaction allergique grave à Levemir ou à l'un de ses composants (appelée réaction allergique systémique) est un effet indésirable très rare mais qui peut potentiellement menacer la vie. Cela peut survenir chez moins de 1 personne sur 10 000.

Consultez immédiatement un médecin :

- Si les signes d'allergie s'étendent à d'autres parties de votre corps.
- Si vous ne vous sentez soudainement pas bien et si vous commencez à transpirer, à être malade (vomissements), si vous avez des difficultés à respirer, un rythme cardiaque rapide, si vous avez des vertiges.
- ▶ Si vous remarquez un de ces effets, demandez immédiatement un avis médical.

Modifications cutanées au site d'injection : Si vous injectez votre insuline au même endroit, le tissu adipeux peut soit s'amincir (lipoatrophie), soit s'épaissir (lipohypertrophie) (pouvant survenir chez moins de 1 personne sur 100). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée ; la fréquence à laquelle cela se produit est indéterminée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant une grosseur, un amincissement ou un épaississement. Changez de site d'injection à chaque injection pour éviter de telles modifications cutanées.

b) Liste des autres effets indésirables

Effets indésirables peu fréquents

Pouvant survenir chez moins de 1 personne sur 100.

Signes d'allergie : Des réactions allergiques locales (douleur, rougeur, urticaire, inflammation, ecchymose, gonflement et démangeaisons) au site d'injection peuvent survenir. Généralement, ces réactions disparaissent après quelques semaines de traitement insulinique. Si elles ne disparaissent pas ou si elles s'étendent sur votre corps, parlez-en immédiatement à votre médecin. Voir aussi Une réaction allergique grave ci-dessus.

Troubles de la vision : Lorsque vous débutez votre traitement à l'insuline, votre vision peut être perturbée, mais ce phénomène est habituellement transitoire.

Gonflement des articulations : Lorsque vous commencez votre traitement à l'insuline, la rétention d'eau peut provoquer un gonflement de vos chevilles et des autres articulations. Généralement, cela disparaît rapidement. Si ce n'est pas le cas, parlez-en à votre médecin.

Rétinopathie diabétique (une maladie des yeux liée au diabète pouvant conduire à une perte de la vue) : Si vous avez une rétinopathie diabétique, une amélioration très rapide de votre taux de sucre dans le sang peut aggraver la rétinopathie. Demandez plus d'informations à votre médecin.

Effets indésirables rares

Pouvant survenir chez moins de 1 personne sur 1 000.

Neuropathie douloureuse (douleur liée à une lésion au niveau des nerfs) : Une amélioration très rapide de votre taux de sucre dans le sang peut entraîner une douleur liée aux nerfs. Il s'agit d'une neuropathie douloureuse aiguë qui est habituellement transitoire.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre infirmier/ère 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.

c) Effets du diabète

Taux élevé de sucre dans le sang (hyperglycémie)

Un taux élevé de sucre dans le sang peut survenir si vous :

- N'avez pas injecté suffisamment d'insuline.
- Avez oublié de prendre votre insuline ou si vous avez arrêté de prendre de l'insuline.
- Prenez de façon répétée une dose d'insuline inférieure à vos besoins.
- Avez une infection et/ou de la fièvre.
- Mangez plus que d'habitude.
- Faites moins d'efforts physiques que d'habitude.

Signes annonciateurs d'un taux élevé de sucre dans le sang :

Les signes annonciateurs apparaissent progressivement. Ces symptômes sont les suivants : envie fréquente d'uriner, sensation de soif, perte d'appétit, sensation de malaise (nausées ou vomissements), somnolence ou fatigue, rougeur et sécheresse de la peau, sécheresse de la bouche et odeur fruitée (acétonique) de l'haleine.

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé :

- ▶ Si vous ressentez l'un de ces signes : contrôlez votre taux de sucre dans le sang, recherchez si possible la présence de corps cétoniques dans vos urines, puis contactez immédiatement un médecin.
- ▶ Ces signes peuvent indiquer que vous souffrez d'un état très grave appelé acidocétose diabétique (accumulation d'acide dans le sang car l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). Si vous ne le soignez pas, il peut entraîner un coma diabétique et éventuellement la mort.

5. Comment conserver Levemir ?

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 l'étiquette et sur l'emballage du FlexPen après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conservez toujours le capuchon du stylo sur votre FlexPen quand vous ne l'utilisez pas, à l'abri de la lumière.

Levemir doit être mis à l'abri de la chaleur excessive et de la lumière.

Avant ouverture : Levemir FlexPen non utilisé est à conserver au réfrigérateur entre 2°C et 8°C, à distance de l'élément de refroidissement. Ne pas congeler.

En cours d'utilisation ou gardé sur soi en réserve : vous pouvez garder votre Levemir FlexPen sur vous et le conserver à une température ne dépassant pas 30°C ou au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) pour une durée maximale de 6 semaines. Si conservé au réfrigérateur, maintenir à distance de l'élément de refroidissement. Ne pas congeler.

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 Levemir

- La substance active est l'insuline détémir. Chaque ml contient 100 unités d'insuline détémir. Chaque stylo prérempli contient 300 unités d'insuline détémir dans 3 ml de solution injectable. 1 unité d'insuline détémir correspond à 1 unité internationale d'insuline humaine.
- Les autres composants sont le glycérol, le phénol, le métacrésol, l'acétate de zinc, le phosphate disodique dihydraté, le chlorure de sodium, l'acide chlorhydrique, l'hydroxyde de sodium et l'eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Levemir et contenu de l'emballage extérieur

Levemir se présente comme une solution injectable.

Boîtes de 1 (avec ou sans aiguilles), 5 (sans aiguilles) ou 10 (sans aiguilles) stylos préremplis de 3 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

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

Fabricant

Le fabricant peut être identifié grâce au numéro de lot imprimé sur le côté de l'emballage et sur l'étiquette :

- Si les deuxième et troisième caractères sont S6, P5, K7, R7, VG, FG ou ZF, le fabricant est Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danemark.
- Si les deuxième et troisième caractères sont H7 ou T6, le fabricant est Novo Nordisk Production SAS, 45, Avenue d'Orléans, F-28000 Chartres, France.

Consultez le dos de cette notice pour savoir comment utiliser votre FlexPen.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

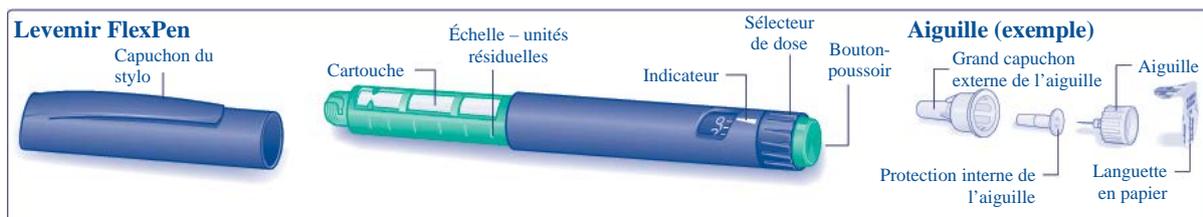
Autres sources d'informations

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

Instructions d'utilisation de LEVEMIR FlexPen, solution injectable

Veillez lire attentivement les instructions ci-dessous avant d'utiliser votre FlexPen. Si vous ne suivez pas attentivement ces instructions, vous risquez de ne pas recevoir assez ou trop d'insuline, pouvant entraîner un taux de sucre dans le sang trop élevé ou trop bas.

Votre FlexPen est un stylo prérempli sélecteur de dose d'insuline. Vous pouvez sélectionner des doses entre 1 et 60 unités par paliers de 1 unité. FlexPen est conçu pour être utilisé avec les aiguilles NovoFine ou NovoTwist à usage unique d'une longueur maximale de 8 mm. Par mesure de précaution, vous devez toujours avoir un système d'administration d'insuline de rechange au cas où vous perdriez ou endommageriez votre FlexPen en cours d'utilisation.



Entretien de votre stylo

Votre FlexPen doit être manipulé avec soin.

S'il tombe, s'il est endommagé ou écrasé, il existe un risque de fuite d'insuline. Ceci peut entraîner une dose incorrecte, qui pourrait provoquer un taux de sucre dans le sang trop élevé ou trop bas.

Vous pouvez nettoyer l'extérieur de votre FlexPen en l'essuyant avec une compresse antiseptique. Ne le trempez pas, ne le lavez pas ou ne le graissez pas car ceci pourrait endommager le stylo.

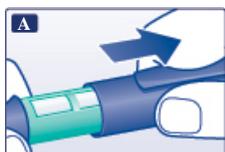
Ne remplissez pas votre FlexPen.

Préparation de votre Levemir FlexPen

Contrôlez le nom et la couleur de l'étiquette de votre stylo pour vous assurer qu'il contient le bon type d'insuline. Ceci est particulièrement important si vous utilisez plusieurs types d'insuline. Si vous ne prenez pas le bon type d'insuline, votre taux de sucre dans le sang peut devenir trop élevé ou trop bas.

A

Retirez le capuchon du stylo.



B

Retirez la languette en papier d'une aiguille neuve à usage unique.

Vissez l'aiguille solidement et de manière bien droite sur votre FlexPen.



C

Retirez le grand capuchon externe de l'aiguille et conservez-le pour plus tard.



D

Retirez la protection interne de l'aiguille et jetez-la.

N'essayez jamais de remettre la protection interne de l'aiguille une fois que vous l'avez retirée de l'aiguille. Vous risqueriez de vous piquer.



- ⚠ Utilisez toujours une aiguille neuve lors de chaque injection. Ceci réduit le risque de contamination, d'infection, de fuite d'insuline, d'obstruction des aiguilles et de dose incorrecte.
- ⚠ Prenez garde à ne pas plier ou abîmer l'aiguille avant son utilisation.

Vérification de l'écoulement de l'insuline

Avant chaque injection, de petites quantités d'air peuvent s'accumuler dans la cartouche durant une utilisation normale. Pour éviter toute injection d'air et garantir une dose correcte :

E

Tournez le sélecteur de dose afin de sélectionner 2 unités.



F

Maintenez votre FlexPen avec l'aiguille pointée vers le haut et tapotez doucement la cartouche avec votre doigt plusieurs fois pour faire remonter les éventuelles bulles d'air vers le haut de la cartouche.

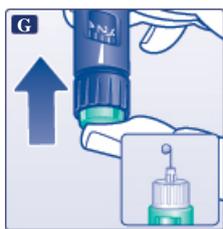


G

Gardez l'aiguille pointée vers le haut et appuyez à fond sur le bouton-poussoir. Le sélecteur de dose revient à 0.

Une goutte d'insuline doit apparaître au bout de l'aiguille. Si ce n'est pas le cas, changez d'aiguille mais ne répétez pas l'opération plus de 6 fois.

Si aucune goutte d'insuline n'apparaît, le stylo est défectueux et vous devez utiliser un nouveau stylo.



- ⚠ Assurez-vous toujours qu'une goutte apparaît au bout de l'aiguille avant de réaliser votre injection. Ceci permet de s'assurer de l'écoulement de l'insuline. Si aucune goutte n'apparaît, vous n'injecterez pas d'insuline, même si le sélecteur de dose bouge. Cela peut indiquer que l'aiguille est bouchée ou endommagée.
- ⚠ Il est important de toujours contrôler l'écoulement avant de réaliser l'injection. Si vous ne contrôlez pas l'écoulement, vous risquez de recevoir trop peu d'insuline ou de ne pas en recevoir du tout. Cela peut entraîner un taux de sucre dans le sang trop élevé.

Sélection de votre dose

Vérifiez que le sélecteur de dose est en position 0.

H

Tournez le sélecteur de dose pour sélectionner le nombre d'unités nécessaires à votre injection.

Vous pouvez augmenter ou réduire la dose en tournant le sélecteur de dose dans l'une ou l'autre direction jusqu'à ce que la dose souhaitée s'aligne en face de l'indicateur. Quand vous tournez le sélecteur de dose, prenez garde à ne pas enfoncer le bouton-poussoir car de l'insuline s'échapperait.

Vous ne pouvez pas sélectionner une dose supérieure au nombre d'unités restant dans la cartouche.



- ⚠ Avant d'injecter l'insuline, utilisez toujours le sélecteur de dose et l'indicateur pour voir le nombre d'unités sélectionné.
- ⚠ Ne comptez pas les clics du stylo. Si vous n'avez pas sélectionné et injecté la bonne dose, votre taux de sucre dans le sang peut devenir trop élevé ou trop bas. N'utilisez pas l'échelle des unités résiduelles car elle ne donne qu'une indication approximative de la quantité d'insuline qui reste dans votre stylo.

Réalisation de l'injection

Insérez l'aiguille dans votre peau. Utilisez la méthode d'injection indiquée par votre médecin ou votre infirmier/ère.

I

Injectez la dose en appuyant à fond sur le bouton-poussoir jusqu'à ce que le 0 s'aligne en face de

l'indicateur. Prenez garde à n'appuyer sur le bouton-poussoir qu'au moment de l'injection.

Tourner le sélecteur de dose n'entraînera pas d'injection de l'insuline.

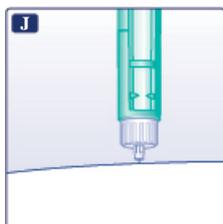


J

Gardez le bouton-poussoir totalement enfoncé et laissez l'aiguille sous la peau pendant au moins 6 secondes afin d'être certain que la totalité de la dose a été délivrée.

Retirez l'aiguille de la peau et relâchez la pression du bouton-poussoir.

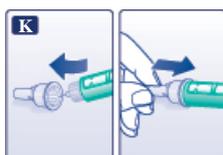
Assurez-vous toujours que le sélecteur de dose revient à 0 après l'injection. Si le sélecteur de dose s'arrête avant de revenir à 0, la dose n'a pas été totalement délivrée, ce qui peut entraîner un taux de sucre dans le sang trop élevé.



K

Placez l'aiguille à l'intérieur du grand capuchon externe sans le toucher. Lorsque l'aiguille est recouverte, emboîtez complètement et avec précaution le grand capuchon externe, puis dévissez l'aiguille.

Jetez-la avec précaution et remettez le capuchon du stylo sur votre FlexPen.



⚠ Retirez toujours l'aiguille après chaque injection et conservez votre FlexPen sans l'aiguille attachée. Ceci réduit le risque de contamination, d'infection, de fuite d'insuline, d'obstruction des aiguilles et de dose incorrecte.

Informations supplémentaires importantes

- ⚠ Le personnel soignant doit être très attentif lors de la manipulation des aiguilles usagées afin de réduire le risque de pénétration de l'aiguille et d'infection croisée.
- ⚠ Éliminez votre FlexPen usagé prudemment, sans l'aiguille attachée.
- ⚠ Ne partagez jamais votre stylo ou vos aiguilles avec d'autres personnes. Cela pourrait entraîner des infections croisées.

- ⚠ Ne partagez jamais votre stylo avec d'autres personnes. Votre médicament pourrait être néfaste pour leur santé.
- ⚠ Tenez toujours votre stylo et vos aiguilles hors de la vue et de la portée d'autres personnes, en particulier des enfants.

Notice : Information de l'utilisateur

Levemir 100 unités/ml, solution injectable en stylo prérempli insuline détémir

Veillez lire attentivement 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 infirmier/ère ou votre pharmacien.
- 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, votre infirmier/ère ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

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

1. Qu'est-ce que Levemir et dans quels cas est-il utilisé ?

Levemir est une insuline moderne (analogue de l'insuline) d'action prolongée. Les insulines modernes sont des versions améliorées de l'insuline humaine.

Levemir est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang chez les adultes, les adolescents et les enfants à partir de 1 an, ayant un diabète. Le diabète est une maladie au cours de laquelle votre organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler votre taux de sucre dans le sang.

Levemir peut être utilisé avec une insuline d'action rapide administrée lors des repas. Dans le traitement du diabète de type 2, Levemir peut aussi être utilisé en association avec des comprimés pour traiter le diabète et/ou avec des médicaments antidiabétiques injectables, autres que l'insuline.

Levemir a une action hypoglycémiante longue et durable commençant 3 à 4 heures après l'injection. Levemir couvre les besoins en insuline basale jusqu'à 24 heures.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Levemir ?

N'utilisez jamais Levemir

- ▶ Si vous êtes allergique à l'insuline détémir ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6, Contenu de l'emballage et autres informations.
- ▶ Si vous suspectez une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) imminente, voir a) Résumé des effets indésirables graves et très fréquents à la rubrique 4.
- ▶ Dans les pompes à perfusion d'insuline.
- ▶ Si InnoLet est tombé, a été endommagé ou a été écrasé.
- ▶ S'il n'a pas été conservé correctement ou s'il a été congelé, voir rubrique 5, Comment conserver Levemir ?
- ▶ Si l'insuline n'apparaît pas limpide, incolore et aqueuse.

Si vous êtes concerné par une de ces situations, n'utilisez pas Levemir. Demandez conseil à votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien.

Avant d'utiliser Levemir

- ▶ Contrôlez l'étiquette pour vous assurer que vous disposez du type d'insuline correct.
- ▶ Utilisez toujours une aiguille neuve lors de chaque injection pour prévenir le risque de contamination.
- ▶ Les aiguilles et Levemir InnoLet ne doivent pas être partagés.
- ▶ Levemir InnoLet ne convient que pour les injections sous-cutanées. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Avertissements et précautions

Certaines conditions physiques et activités peuvent modifier votre besoin en insuline. Consultez votre médecin :

- ▶ Si vous avez des problèmes de reins, de foie, de glandes surrénales, d'hypophyse ou de thyroïde.
- ▶ Si vous faites plus d'efforts physiques que d'habitude ou si vous voulez modifier votre régime alimentaire habituel, car ceci peut modifier votre taux de sucre dans le sang.
- ▶ Si vous êtes malade, continuez à prendre votre insuline et consultez votre médecin.
- ▶ Si vous partez en voyage à l'étranger, les décalages horaires entre pays peuvent modifier vos besoins en insuline et les horaires de vos injections.
- ▶ Si vous avez très peu d'albumine, vous devez surveiller attentivement votre taux de sucre dans le sang. Parlez-en à votre médecin.

Modifications cutanées au site d'injection

Il faut effectuer une rotation des sites d'injection pour aider à prévenir les modifications du tissu adipeux sous la peau, telles qu'un épaissement, un amincissement ou des grosseurs sous la peau. L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant une grosseur, un amincissement ou un épaissement (voir rubrique 3 « Comment utiliser Levemir ? »). Contactez votre médecin si vous remarquez des changements cutanés au site d'injection. Contactez votre médecin si vous injectez actuellement dans ces zones affectées avant de commencer à injecter dans une autre zone. Votre médecin peut vous demander de contrôler votre glycémie de plus près et d'ajuster votre dose d'insuline ou celle de vos autres médicaments antidiabétiques.

Enfants et adolescents

Levemir peut être utilisé chez les adolescents et les enfants à partir de 1 an.

La sécurité et l'efficacité de Levemir chez les enfants âgés de moins de 1 an n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Autres médicaments et Levemir

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

Certains médicaments influent sur votre taux de sucre dans le sang et peuvent entraîner un changement de votre dose d'insuline. Les principaux médicaments susceptibles de modifier votre traitement à l'insuline sont indiqués ci-dessous.

Votre taux de sucre dans le sang peut diminuer (hypoglycémie) si vous prenez :

- Autres médicaments pour le traitement du diabète
- Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression)
- Bêtabloquants (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle)

- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension artérielle)
- Salicylés (utilisés pour soulager la douleur et faire diminuer la fièvre)
- Stéroïdes anabolisants (tels que la testostérone)
- Sulfamides (utilisés pour traiter les infections).

Votre taux de sucre dans le sang peut augmenter (hyperglycémie) si vous prenez :

- Contraceptifs oraux (pilules contraceptives)
- Thiazidiques (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle ou une rétention excessive de liquide)
- Glucocorticoïdes (tels que la « cortisone » utilisée pour traiter l'inflammation)
- Hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter les dysfonctionnements de la glande thyroïdienne)
- Sympathomimétiques (tels que l'épinéphrine [adrénaline], le salbutamol ou la terbutaline utilisés pour traiter l'asthme)
- Hormone de croissance (médicament stimulant la croissance du squelette et la croissance somatique et agissant sur les processus métaboliques du corps)
- Danazol (médicament agissant sur l'ovulation).

L'octréotide et le lanréotide (utilisés pour le traitement de l'acromégalie, un trouble hormonal rare qui survient généralement chez les adultes d'âge moyen, dû à une sécrétion excessive d'hormone de croissance par la glande hypophysaire) peuvent augmenter ou diminuer votre taux de sucre dans le sang.

Les bêtabloquants (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle) peuvent atténuer ou supprimer entièrement les premiers symptômes annonciateurs qui vous aident à reconnaître un faible taux de sucre dans le sang.

Pioglitazone (comprimés utilisés dans le traitement du diabète de type 2)

Certains patients ayant un diabète de type 2 ancien, présentant des maladies cardiaques ou ayant déjà présenté un accident vasculaire cérébral, et traités par la pioglitazone en association avec de l'insuline ont développé une insuffisance cardiaque. Informez votre médecin dès que possible si vous avez des signes d'une insuffisance cardiaque tels qu'une difficulté à respirer inhabituelle, une augmentation rapide du poids ou un gonflement localisé (œdème).

Si vous avez pris un des médicaments mentionnés ci-dessus, parlez-en à votre médecin, à votre infirmier/ère ou à votre pharmacien.

Boissons alcoolisées et prise de Levemir

- ▶ Si vous buvez de l'alcool, vos besoins en insuline peuvent changer car votre taux de sucre dans le sang peut augmenter ou diminuer. Un contrôle attentif est recommandé.

Grossesse et allaitement

- ▶ Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament. Il peut être nécessaire de modifier votre dose d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Un contrôle attentif de votre diabète, en particulier la prévention des hypoglycémies, est important pour la santé de votre bébé.
- ▶ Si vous allaitez, consultez votre médecin, car un ajustement de vos doses d'insuline pourra s'avérer nécessaire dans votre cas.

Demandez conseil à votre médecin, à votre infirmier/ère ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament pendant la grossesse ou l'allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

- ▶ Demandez à votre médecin si vous pouvez conduire un véhicule ou manœuvrer des machines :
 - Si vous avez souvent des hypoglycémies.

- Si vous avez des difficultés à reconnaître une hypoglycémie.

Si votre taux de sucre dans le sang est bas ou élevé, vos capacités de concentration et de réaction peuvent être altérées, et donc diminuer vos capacités à conduire un véhicule ou manœuvrer des machines. Rappelez-vous que vous pouvez mettre votre vie ou celle des autres en danger.

Information importante concernant certains composants de Levemir

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

3. Comment utiliser Levemir ?

Dose et quand prendre votre insuline

Veillez à toujours utiliser votre insuline et à ajuster votre dose en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien en cas de doute.

Levemir peut être utilisé avec une insuline d'action rapide administrée lors des repas. Dans le traitement du diabète de type 2, Levemir peut aussi être utilisé en association avec des comprimés pour traiter le diabète et/ou avec des médicaments antidiabétiques injectables, autres que l'insuline.

Ne changez pas votre insuline sauf si votre médecin vous le demande.

Votre dose peut être ajustée par votre médecin si :

- il vous a fait changer de type ou de marque d'insuline, ou
- il a ajouté un autre médicament pour le traitement du diabète, en plus de votre traitement par Levemir.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

Levemir peut être utilisé chez les adolescents et les enfants à partir de 1 an.

Il n'y a pas d'expérience concernant l'utilisation de Levemir chez les enfants de moins de 1 an.

Utilisation chez des groupes de patients particuliers

Si vous avez une fonction rénale ou hépatique diminuée, ou si vous avez plus de 65 ans, vous devez contrôler votre taux de sucre dans le sang plus régulièrement et discuter des changements de votre dose d'insuline avec votre médecin.

Combien de fois injecter

Lorsque Levemir est administré en association à des comprimés pour traiter le diabète et/ou en association avec des médicaments antidiabétiques injectables, autres que l'insuline, Levemir doit être administré une fois par jour. Lorsque Levemir est utilisé dans le cadre d'un schéma de type basal-bolus, Levemir doit être administré une ou deux fois par jour en fonction des besoins du patient. La dose de Levemir doit être ajustée de façon individuelle. L'injection peut être réalisée à n'importe quel moment de la journée, mais au même moment chaque jour. Chez les patients nécessitant deux injections par jour pour optimiser le contrôle du taux de sucre dans le sang, la dose du soir peut être administrée dans la soirée ou au coucher.

Comment et où injecter

Levemir doit être injecté sous la peau (voie sous-cutanée). N'injectez jamais Levemir directement

dans une veine (voie intraveineuse) ou dans un muscle (voie intramusculaire). Levemir InnoLet ne convient que pour les injections sous-cutanées. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Lors de chaque injection, changez de site d'injection au sein de la zone d'injection que vous utilisez. Ceci permettra de réduire le risque de développer des épaissements ou des amincissements de la peau (voir rubrique 4, Quels sont les effets indésirables éventuels ?). Les meilleurs endroits pour réaliser vos injections sont : le dessus de la cuisse, le ventre (abdomen) ou le haut du bras. Vous devez toujours contrôler régulièrement votre taux de sucre dans le sang.

Comment manipuler Levemir InnoLet

Levemir InnoLet est un stylo prérempli jetable contenant de l'insuline détémir.

Veuillez lire attentivement les instructions d'utilisation mentionnées dans cette notice. Vous devez utiliser le stylo tel que décrit dans ces Instructions d'utilisation.

Assurez-vous de toujours utiliser le stylo approprié avant d'injecter votre insuline.

Si vous avez pris plus d'insuline que vous n'auriez dû

Si vous prenez trop d'insuline, votre taux de sucre dans le sang peut devenir trop bas (hypoglycémie). Voir a) Résumé des effets indésirables graves et très fréquents à la rubrique 4.

Si vous oubliez de prendre votre insuline

Si vous oubliez de prendre votre insuline, votre taux de sucre dans le sang peut devenir trop élevé (hyperglycémie). Voir c) Effets du diabète à la rubrique 4.

Si vous arrêtez de prendre votre insuline

N'arrêtez pas de prendre votre insuline sans en parler à votre médecin, il vous dira ce qu'il y a lieu de faire. Cela pourrait entraîner un taux très élevé de sucre dans le sang (hyperglycémie sévère) et une acidocétose. Voir c) Effets du diabète à la rubrique 4.

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

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.

a) Résumé des effets indésirables graves et très fréquents

Un faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) est un effet indésirable très fréquent. Il peut survenir chez plus de 1 personne sur 10.

Un faible taux de sucre dans le sang peut survenir si vous :

- Injectez trop d'insuline.
- Mangez trop peu ou sautez un repas.
- Faites plus d'efforts physiques que d'habitude.
- Buvez de l'alcool (voir Boissons alcoolisées et prise de Levemir à la rubrique 2).

Les signes d'un faible taux de sucre dans le sang sont les suivants : sueurs froides, pâleur et froideur de la peau, maux de tête, rythme cardiaque rapide, nausées, sensation de faim excessive, troubles visuels passagers, somnolence, fatigue et faiblesse inhabituelles, nervosité ou tremblement, anxiété,

confusion, difficultés de concentration.

Un faible taux de sucre dans le sang sévère peut entraîner une perte de connaissance. S'il n'est pas traité, le faible taux de sucre dans le sang sévère et prolongé peut causer des lésions cérébrales (temporaires ou permanentes) et même la mort. Vous pouvez reprendre connaissance plus rapidement si une personne ayant appris à le faire vous administre du glucagon. Si on vous injecte du glucagon, vous devrez absorber du glucose ou un aliment sucré dès que vous reprendrez connaissance. Si vous ne répondez pas au traitement par glucagon, vous devrez être traité à l'hôpital.

Si votre taux de sucre dans le sang est trop bas :

- ▶ Si vous sentez un faible taux de sucre dans le sang arriver, avalez des comprimés de glucose ou un aliment riche en sucre (bonbons, biscuits, jus de fruits). Mesurez votre taux de sucre dans le sang, si possible, et reposez-vous. Vous devez toujours avoir sur vous des comprimés de glucose ou un aliment riche en sucre, si nécessaire.
- ▶ Lorsque les signes d'un faible taux de sucre dans le sang ont disparu ou lorsque votre taux de sucre dans le sang s'est stabilisé, continuez votre traitement par l'insuline comme d'habitude.
- ▶ Si vous vous évanouissez à la suite d'un faible taux de sucre dans le sang, si vous avez eu besoin d'une injection de glucagon ou si vous avez souvent des faibles taux de sucre dans le sang, consultez votre médecin. Il est peut-être nécessaire de modifier votre dose d'insuline, les horaires d'injection, votre régime alimentaire ou votre activité physique.

Dites aux personnes de votre entourage concernées que vous êtes diabétique et quelles en sont les conséquences, comme le risque d'évanouissement (perte de connaissance) dû à un faible taux de sucre dans le sang. Dites aux personnes de votre entourage concernées que si vous vous évanouissez, elles doivent vous allonger sur le côté et appeler immédiatement un médecin. Elles ne doivent rien vous donner à manger ni à boire. Cela pourrait vous étouffer.

Une réaction allergique grave à Levemir ou à l'un de ses composants (appelée réaction allergique systémique) est un effet indésirable très rare mais qui peut potentiellement menacer la vie. Cela peut survenir chez moins de 1 personne sur 10 000.

Consultez immédiatement un médecin :

- Si les signes d'allergie s'étendent à d'autres parties de votre corps.
- Si vous ne vous sentez soudainement pas bien et si vous commencez à transpirer, à être malade (vomissements), si vous avez des difficultés à respirer, un rythme cardiaque rapide, si vous avez des vertiges.
- ▶ Si vous remarquez un de ces effets, demandez immédiatement un avis médical.

Modifications cutanées au site d'injection : Si vous injectez votre insuline au même endroit, le tissu adipeux peut soit s'amincir (lipoatrophie), soit s'épaissir (lipohypertrophie) (pouvant survenir chez moins de 1 personne sur 100). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée ; la fréquence à laquelle cela se produit est indéterminée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant une grosseur, un amincissement ou un épaississement. Changez de site d'injection à chaque injection pour éviter de telles modifications cutanées.

b) Liste des autres effets indésirables

Effets indésirables peu fréquents

Pouvant survenir chez moins de 1 personne sur 100.

Signes d'allergie : Des réactions allergiques locales (douleur, rougeur, urticaire, inflammation, ecchymose, gonflement et démangeaisons) au site d'injection peuvent survenir. Généralement, ces réactions disparaissent après quelques semaines de traitement insulinique. Si elles ne disparaissent pas ou si elles s'étendent sur votre corps, parlez-en immédiatement à votre médecin. Voir aussi Une réaction allergique grave ci-dessus.

Troubles de la vision : Lorsque vous débutez votre traitement à l'insuline, votre vision peut être perturbée, mais ce phénomène est habituellement transitoire.

Gonflement des articulations : Lorsque vous commencez votre traitement à l'insuline, la rétention d'eau peut provoquer un gonflement de vos chevilles et des autres articulations. Généralement, cela disparaît rapidement. Si ce n'est pas le cas, parlez-en à votre médecin.

Rétinopathie diabétique (une maladie des yeux liée au diabète pouvant conduire à une perte de la vue) : Si vous avez une rétinopathie diabétique, une amélioration très rapide de votre taux de sucre dans le sang peut aggraver la rétinopathie. Demandez plus d'informations à votre médecin.

Effets indésirables rares

Pouvant survenir chez moins de 1 personne sur 1 000.

Neuropathie douloureuse (douleur liée à une lésion au niveau des nerfs) : Une amélioration très rapide de votre taux de sucre dans le sang peut entraîner une douleur liée aux nerfs. Il s'agit d'une neuropathie douloureuse aiguë qui est habituellement transitoire.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre infirmier/ère 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.

c) Effets du diabète

Taux élevé de sucre dans le sang (hyperglycémie)

Un taux élevé de sucre dans le sang peut survenir si vous :

- N'avez pas injecté suffisamment d'insuline.
- Avez oublié de prendre votre insuline ou si vous avez arrêté de prendre de l'insuline.
- Prenez de façon répétée une dose d'insuline inférieure à vos besoins.
- Avez une infection et/ou de la fièvre.
- Mangez plus que d'habitude.
- Faites moins d'efforts physiques que d'habitude.

Signes annonciateurs d'un taux élevé de sucre dans le sang :

Les signes annonciateurs apparaissent progressivement. Ces symptômes sont les suivants : envie fréquente d'uriner, sensation de soif, perte d'appétit, sensation de malaise (nausées ou vomissements), somnolence ou fatigue, rougeur et sécheresse de la peau, sécheresse de la bouche et odeur fruitée (acétonique) de l'haleine.

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé :

- ▶ Si vous ressentez l'un de ces signes : contrôlez votre taux de sucre dans le sang, recherchez si possible la présence de corps cétoniques dans vos urines, puis contactez immédiatement un médecin.
- ▶ Ces signes peuvent indiquer que vous souffrez d'un état très grave appelé acidocétose diabétique (accumulation d'acide dans le sang car l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). Si vous ne le soignez pas, il peut entraîner un coma diabétique et éventuellement la mort.

5. Comment conserver Levemir ?

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 l'étiquette et sur l'emballage d'InnoLet après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conservez toujours le capuchon du stylo sur votre InnoLet quand vous ne l'utilisez pas, à l'abri de la lumière.

Levemir doit être mis à l'abri de la chaleur excessive et de la lumière.

Avant ouverture : Levemir InnoLet non utilisé est à conserver au réfrigérateur entre 2°C et 8°C, à distance de l'élément de refroidissement. Ne pas congeler.

En cours d'utilisation ou gardé sur soi en réserve : Levemir InnoLet en cours d'utilisation ou gardé sur soi en réserve ne doit pas être conservé au réfrigérateur. Vous pouvez le garder sur vous et le conserver à température ambiante (ne dépassant pas 30°C) pour une durée maximale de 6 semaines.

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 Levemir

- La substance active est l'insuline détémir. Chaque ml contient 100 unités d'insuline détémir. Chaque stylo prérempli contient 300 unités d'insuline détémir dans 3 ml de solution injectable. 1 unité d'insuline détémir correspond à 1 unité internationale d'insuline humaine.
- Les autres composants sont le glycérol, le phénol, le métacrésol, l'acétate de zinc, le phosphate disodique dihydraté, le chlorure de sodium, l'acide chlorhydrique, l'hydroxyde de sodium et l'eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Levemir et contenu de l'emballage extérieur

Levemir se présente comme une solution injectable.

Boîtes de 1, 5 ou 10 stylos préremplis de 3 ml. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

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

Consultez le dos de cette notice pour savoir comment utiliser votre InnoLet.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

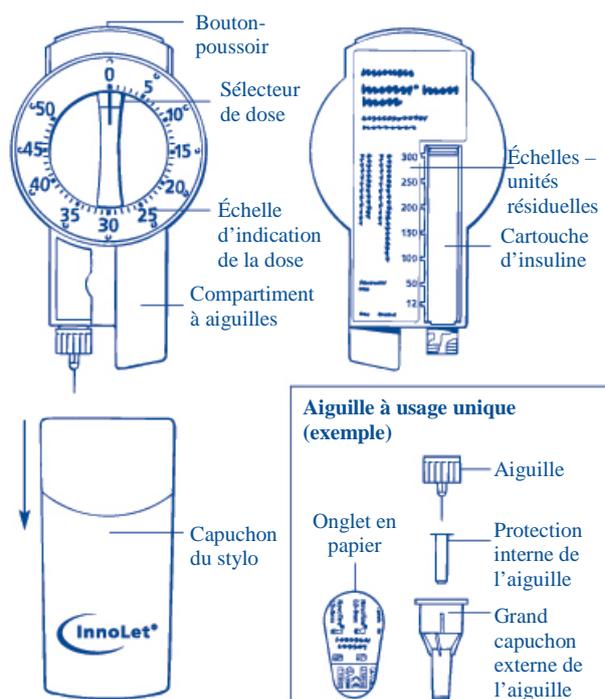
Autres sources d'informations

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

Instructions d'utilisation de LEVEMIR InnoLet solution injectable

Veillez lire attentivement les instructions avant d'utiliser votre InnoLet. Si vous ne suivez pas attentivement ces instructions, vous risquez de ne pas recevoir assez ou trop d'insuline, pouvant entraîner un taux de sucre dans le sang trop élevé ou trop bas.

Votre InnoLet est un stylo prérempli simple et compact, capable de délivrer entre 1 et 50 unités par paliers de 1 unité. InnoLet est conçu pour être utilisé avec les aiguilles NovoFine ou NovoTwist à usage unique d'une longueur maximale de 8 mm. Par mesure de précaution, vous devez toujours avoir un système d'administration d'insuline de rechange au cas où vous perdriez ou endommageriez votre InnoLet en cours d'utilisation.

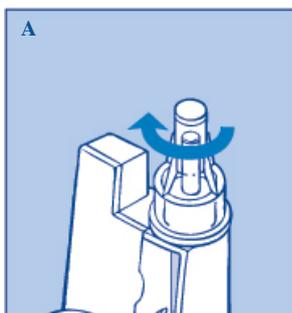


Préparation

Contrôlez le nom et la couleur de l'étiquette de votre InnoLet pour vous assurer qu'il contient le bon type d'insuline. Ceci est particulièrement important si vous utilisez plusieurs types d'insuline. Si vous ne prenez pas le bon type d'insuline, votre taux de sucre dans le sang peut devenir trop élevé ou trop bas. Retirez le capuchon du stylo.

Fixation de l'aiguille

- **Utilisez toujours une aiguille neuve** lors de chaque injection. Ceci réduit le risque de contamination, d'infection, de fuite d'insuline, d'obstruction des aiguilles et de dose incorrecte.
- Prenez garde à ne pas plier ou abîmer l'aiguille avant son utilisation.
- **Retirez la languette en papier** d'une aiguille neuve à usage unique.
- **Vissez l'aiguille solidement et de manière bien droite** sur votre InnoLet (figure A).
- **Retirez le grand capuchon externe et la protection interne de l'aiguille.** Vous pouvez conserver le grand capuchon externe de l'aiguille dans le compartiment. N'essayez jamais de remettre la protection interne de l'aiguille une fois que vous l'avez retirée de l'aiguille. Vous risqueriez de vous piquer.



Purge pour éliminer l'air avant chaque injection

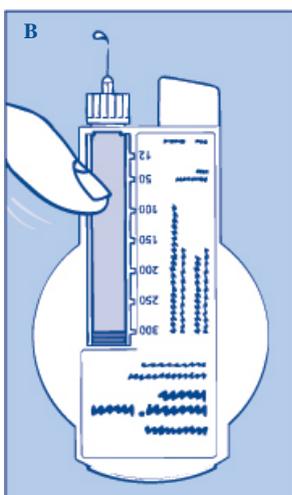
De petites quantités d'air peuvent s'accumuler dans l'aiguille et la cartouche durant une utilisation normale.

Pour éviter toute injection d'air et garantir une dose correcte :

- **Sélectionnez 2 unités** en faisant tourner le sélecteur de dose dans le sens des aiguilles d'une montre.
- **Maintenez InnoLet avec l'aiguille pointée vers le haut et tapotez doucement la cartouche** avec votre doigt plusieurs fois (figure B) pour faire remonter les éventuelles bulles d'air vers le haut de la cartouche.
- **Gardez l'aiguille pointée vers le haut et appuyez sur le bouton-poussoir.** Le sélecteur de dose revient à 0.
- **Assurez-vous toujours qu'une goutte apparaît au bout de l'aiguille** avant de réaliser votre injection (figure B). Ceci permet de s'assurer de l'écoulement de l'insuline. Si ce n'est pas le cas, changez d'aiguille mais ne répétez pas l'opération plus de 6 fois.

Si aucune goutte d'insuline n'apparaît, le système est défectueux et ne doit pas être utilisé.

- Si aucune goutte n'apparaît, vous n'injecterez pas d'insuline, même si le sélecteur de dose bouge. Cela peut indiquer que l'aiguille est bouchée ou endommagée.
- Il est important de toujours contrôler l'écoulement d'InnoLet avant de réaliser l'injection. Si vous ne contrôlez pas l'écoulement, vous risquez de recevoir trop peu d'insuline ou de ne pas en recevoir du tout. Cela peut entraîner un taux de sucre dans le sang trop élevé.



Sélection de la dose

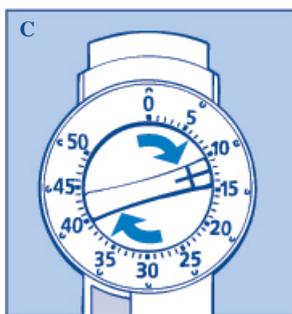
- **Vérifiez toujours que le bouton-poussoir est totalement enfoncé et que le sélecteur de dose est en position 0.**
- **Sélectionnez le nombre d'unités nécessaires** en tournant le sélecteur de dose dans le sens des

aiguilles d'une montre (figure C).

- **Vous entendrez un clic pour chaque unité sélectionnée.** La dose peut être corrigée en faisant tourner le sélecteur dans un sens ou dans l'autre. Assurez-vous de ne pas tourner le sélecteur ou de corriger la dose lorsque l'aiguille est insérée dans la peau. Ceci peut entraîner une dose incorrecte pouvant entraîner un taux de sucre dans le sang trop élevé ou trop bas.

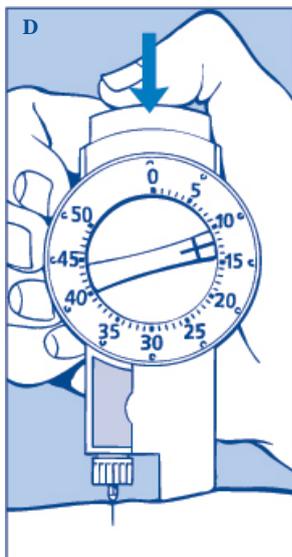
Utilisez toujours l'échelle d'indication de la dose et le sélecteur de dose pour voir le nombre d'unités que vous avez sélectionné avant d'injecter l'insuline. Ne comptez pas les clics du stylo. Si vous n'avez pas sélectionné et injecté la bonne dose, votre taux de sucre dans le sang peut devenir trop élevé ou trop bas. N'utilisez pas l'échelle des unités résiduelles car elle ne donne qu'une indication approximative de la quantité d'insuline qui reste dans votre stylo.

Vous ne pouvez pas sélectionner une dose supérieure au nombre d'unités restant dans la cartouche.



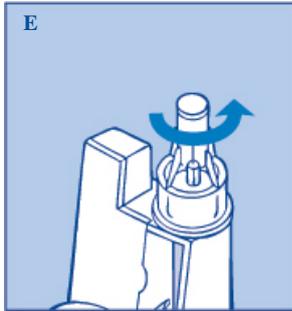
Injection de l'insuline

- **Insérez l'aiguille dans votre peau.** Utilisez la méthode d'injection indiquée par votre médecin.
- **Délivrez la dose en appuyant à fond sur le bouton-poussoir** (figure D). Vous entendrez des clics lorsque le sélecteur de dose revient à 0.
- **Après l'injection, l'aiguille doit demeurer sous la peau pendant au moins 6 secondes** afin d'être certain que la totalité de la dose a été délivrée.
- **Prenez garde à ne pas bloquer le sélecteur de dose quand vous réalisez l'injection**, car celui-ci doit pouvoir revenir à 0 quand vous appuyez sur le bouton-poussoir. Assurez-vous toujours que le sélecteur de dose revient à 0 après l'injection. Si le sélecteur de dose s'arrête avant de revenir à 0, la dose n'a pas été totalement délivrée, ce qui peut entraîner un taux de sucre dans le sang trop élevé.
- Jetez l'aiguille après chaque injection.



Retrait de l'aiguille

- **Remplacez le grand capuchon externe de l'aiguille et dévissez l'aiguille** (figure E). **Jetez-la avec précaution.**
- Remettez le capuchon du stylo sur votre InnoLet afin de le protéger de la lumière.



Utilisez toujours une aiguille neuve lors de chaque injection. Retirez et jetez toujours l'aiguille après chaque injection et conservez votre InnoLet sans l'aiguille attachée. Ceci réduit le risque de contamination, d'infection, de fuite d'insuline, d'obstruction des aiguilles et de dose incorrecte.

Informations supplémentaires importantes

Le personnel soignant doit être très attentif lors de la manipulation des aiguilles usagées - afin de réduire le risque de pénétration de l'aiguille et d'infection croisée.

Éliminez votre InnoLet usagé prudemment, sans l'aiguille attachée.

Ne partagez jamais votre stylo ou vos aiguilles avec d'autres personnes. Cela pourrait entraîner des infections croisées.

Ne partagez jamais votre stylo avec d'autres personnes. Votre médicament pourrait être néfaste pour leur santé.

Tenez toujours votre InnoLet et vos aiguilles hors de la vue et de la portée d'autres personnes, en particulier des enfants.

Entretien de votre stylo

Votre InnoLet est conçu pour fonctionner avec précision et en toute sécurité. Il doit être manipulé avec soin. S'il tombe, s'il est endommagé ou écrasé, il existe un risque de fuite d'insuline. Ceci peut entraîner une dose incorrecte, qui pourrait provoquer un taux de sucre dans le sang trop élevé ou trop bas.

Vous pouvez nettoyer votre InnoLet en l'essuyant avec une compresse antiseptique. Ne le trempez pas, ne le lavez pas ou ne le graissez pas. Ceci pourrait endommager le mécanisme et pourrait entraîner une dose incorrecte, ce qui pourrait provoquer un taux de sucre dans le sang trop élevé ou trop bas.

Ne remplissez pas votre InnoLet.

Notice : Information de l'utilisateur

Levemir 100 unités/ml, solution injectable en stylo prérempli insuline détémir

Veillez lire attentivement 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 infirmier/ère ou votre pharmacien.
- 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, votre infirmier/ère ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

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

1. Qu'est-ce que Levemir et dans quels cas est-il utilisé ?

Levemir est une insuline moderne (analogue de l'insuline) d'action prolongée. Les insulines modernes sont des versions améliorées de l'insuline humaine.

Levemir est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang chez les adultes, les adolescents et les enfants à partir de 1 an, ayant un diabète. Le diabète est une maladie au cours de laquelle votre organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler votre taux de sucre dans le sang.

Levemir peut être utilisé avec une insuline d'action rapide administrée lors des repas. Dans le traitement du diabète de type 2, Levemir peut aussi être utilisé en association avec des comprimés pour traiter le diabète et/ou avec des médicaments antidiabétiques injectables, autres que l'insuline.

Levemir a une action hypoglycémiante longue et durable commençant 3 à 4 heures après l'injection. Levemir couvre les besoins en insuline basale jusqu'à 24 heures.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Levemir ?

N'utilisez jamais Levemir

- ▶ Si vous êtes allergique à l'insuline détémir ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6, Contenu de l'emballage et autres informations.
- ▶ Si vous suspectez une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) imminente, voir a) Résumé des effets indésirables graves et très fréquents à la rubrique 4.
- ▶ Dans les pompes à perfusion d'insuline.
- ▶ Si FlexTouch est tombé, a été endommagé ou a été écrasé.
- ▶ S'il n'a pas été conservé correctement ou s'il a été congelé, voir rubrique 5, Comment conserver Levemir ?
- ▶ Si l'insuline n'apparaît pas limpide, incolore et aqueuse.

Si vous êtes concerné par une de ces situations, n'utilisez pas Levemir. Demandez conseil à votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien.

Avant d'utiliser Levemir

- ▶ Contrôlez l'étiquette pour vous assurer que vous disposez du type d'insuline correct.
- ▶ Utilisez toujours une aiguille neuve lors de chaque injection pour prévenir le risque de contamination.
- ▶ Les aiguilles et Levemir FlexTouch ne doivent pas être partagés.
- ▶ Levemir FlexTouch ne convient que pour les injections sous-cutanées. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Avertissements et précautions

Certaines conditions physiques et activités peuvent modifier votre besoin en insuline. Consultez votre médecin :

- ▶ Si vous avez des problèmes de reins, de foie, de glandes surrénales, d'hypophyse ou de thyroïde.
- ▶ Si vous faites plus d'efforts physiques que d'habitude ou si vous voulez modifier votre régime alimentaire habituel, car ceci peut modifier votre taux de sucre dans le sang.
- ▶ Si vous êtes malade, continuez à prendre votre insuline et consultez votre médecin.
- ▶ Si vous partez en voyage à l'étranger, les décalages horaires entre pays peuvent modifier vos besoins en insuline et les horaires de vos injections.
- ▶ Si vous avez très peu d'albumine, vous devez surveiller attentivement votre taux de sucre dans le sang. Parlez-en à votre médecin.

Modifications cutanées au site d'injection

Il faut effectuer une rotation des sites d'injection pour aider à prévenir les modifications du tissu adipeux sous la peau, telles qu'un épaissement, un amincissement ou des grosseurs sous la peau. L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant une grosseur, un amincissement ou un épaissement (voir rubrique 3 « Comment utiliser Levemir ? »). Contactez votre médecin si vous remarquez des changements cutanés au site d'injection. Contactez votre médecin si vous injectez actuellement dans ces zones affectées avant de commencer à injecter dans une autre zone. Votre médecin peut vous demander de contrôler votre glycémie de plus près et d'ajuster votre dose d'insuline ou celle de vos autres médicaments antidiabétiques.

Enfants et adolescents

Levemir peut être utilisé chez les adolescents et les enfants à partir de 1 an.

La sécurité et l'efficacité de Levemir chez les enfants âgés de moins de 1 an n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Autres médicaments et Levemir

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

Certains médicaments influent sur votre taux de sucre dans le sang et peuvent entraîner un changement de votre dose d'insuline. Les principaux médicaments susceptibles de modifier votre traitement à l'insuline sont indiqués ci-dessous.

Votre taux de sucre dans le sang peut diminuer (hypoglycémie) si vous prenez :

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

- Bêtabloquants (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle)
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension artérielle)
- Salicylés (utilisés pour soulager la douleur et faire diminuer la fièvre)
- Stéroïdes anabolisants (tels que la testostérone)
- Sulfamides (utilisés pour traiter les infections).

Votre taux de sucre dans le sang peut augmenter (hyperglycémie) si vous prenez :

- Contraceptifs oraux (pilules contraceptives)
- Thiazidiques (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle ou une rétention excessive de liquide)
- Glucocorticoïdes (tels que la « cortisone » utilisée pour traiter l'inflammation)
- Hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter les dysfonctionnements de la glande thyroïdienne)
- Sympathomimétiques (tels que l'épinéphrine [adrénaline], le salbutamol ou la terbutaline utilisés pour traiter l'asthme)
- Hormone de croissance (médicament stimulant la croissance du squelette et la croissance somatique et agissant sur les processus métaboliques du corps)
- Danazol (médicament agissant sur l'ovulation).

L'octréotide et le lanréotide (utilisés pour le traitement de l'acromégalie, un trouble hormonal rare qui survient généralement chez les adultes d'âge moyen, dû à une sécrétion excessive d'hormone de croissance par la glande hypophysaire) peuvent augmenter ou diminuer votre taux de sucre dans le sang.

Les bêtabloquants (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle) peuvent atténuer ou supprimer entièrement les premiers symptômes annonciateurs qui vous aident à reconnaître un faible taux de sucre dans le sang.

Pioglitazone (comprimés utilisés dans le traitement du diabète de type 2)

Certains patients ayant un diabète de type 2 ancien, présentant des maladies cardiaques ou ayant déjà présenté un accident vasculaire cérébral, et traités par la pioglitazone en association avec de l'insuline ont développé une insuffisance cardiaque. Informez votre médecin dès que possible si vous avez des signes d'une insuffisance cardiaque tels qu'une difficulté à respirer inhabituelle, une augmentation rapide du poids ou un gonflement localisé (œdème).

Si vous avez pris un des médicaments mentionnés ci-dessus, parlez-en à votre médecin, à votre infirmier/ère ou à votre pharmacien.

Boissons alcoolisées et prise de Levemir

- ▶ Si vous buvez de l'alcool, vos besoins en insuline peuvent changer car votre taux de sucre dans le sang peut augmenter ou diminuer. Un contrôle attentif est recommandé.

Grossesse et allaitement

- ▶ Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament. Il peut être nécessaire de modifier votre dose d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Un contrôle attentif de votre diabète, en particulier la prévention des hypoglycémies, est important pour la santé de votre bébé.
- ▶ Si vous allaitez, consultez votre médecin, car un ajustement de vos doses d'insuline pourra s'avérer nécessaire dans votre cas.

Demandez conseil à votre médecin, à votre infirmier/ère ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament pendant la grossesse ou l'allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

- ▶ Demandez à votre médecin si vous pouvez conduire un véhicule ou manœuvrer des machines :

- Si vous avez souvent des hypoglycémies.
- Si vous avez des difficultés à reconnaître une hypoglycémie.

Si votre taux de sucre dans le sang est bas ou élevé, vos capacités de concentration et de réaction peuvent être altérées, et donc diminuer vos capacités à conduire un véhicule ou manœuvrer des machines. Rappelez-vous que vous pouvez mettre votre vie ou celle des autres en danger.

Information importante concernant certains composants de Levemir

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

3. Comment utiliser Levemir ?

Dose et quand prendre votre insuline

Veillez à toujours utiliser votre insuline et à ajuster votre dose en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien en cas de doute.

Levemir peut être utilisé avec une insuline d'action rapide administrée lors des repas. Dans le traitement du diabète de type 2, Levemir peut aussi être utilisé en association avec des comprimés pour traiter le diabète et/ou avec des médicaments antidiabétiques injectables, autres que l'insuline.

Ne changez pas votre insuline sauf si votre médecin vous le demande.

Votre dose peut être ajustée par votre médecin si :

- il vous a fait changer de type ou de marque d'insuline, ou
- il a ajouté un autre médicament pour le traitement du diabète, en plus de votre traitement par Levemir.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

Levemir peut être utilisé chez les adolescents et les enfants à partir de 1 an.

Il n'y a pas d'expérience concernant l'utilisation de Levemir chez les enfants de moins de 1 an.

Utilisation chez des groupes de patients particuliers

Si vous avez une fonction rénale ou hépatique diminuée, ou si vous avez plus de 65 ans, vous devez contrôler votre taux de sucre dans le sang plus régulièrement et discuter des changements de votre dose d'insuline avec votre médecin.

Combien de fois injecter

Lorsque Levemir est administré en association à des comprimés pour traiter le diabète et/ou en association avec des médicaments antidiabétiques injectables, autres que l'insuline, Levemir doit être administré une fois par jour. Lorsque Levemir est utilisé dans le cadre d'un schéma de type basal-bolus, Levemir doit être administré une ou deux fois par jour en fonction des besoins du patient. La dose de Levemir doit être ajustée de façon individuelle. L'injection peut être réalisée à n'importe quel moment de la journée, mais au même moment chaque jour. Chez les patients nécessitant deux injections par jour pour optimiser le contrôle du taux de sucre dans le sang, la dose du soir peut être administrée dans la soirée ou au coucher.

Comment et où injecter

Levemir doit être injecté sous la peau (voie sous-cutanée). N'injectez jamais Levemir directement dans une veine (voie intraveineuse) ou dans un muscle (voie intramusculaire). Levemir FlexTouch ne convient que pour les injections sous-cutanées. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Lors de chaque injection, changez de site d'injection au sein de la zone d'injection que vous utilisez. Ceci permettra de réduire le risque de développer des épaissements ou des amincissements de la peau (voir rubrique 4, Quels sont les effets indésirables éventuels ?). Les meilleurs endroits pour réaliser vos injections sont : le dessus de la cuisse, le ventre (abdomen) ou le haut du bras. Vous devez toujours contrôler régulièrement votre taux de sucre dans le sang.

Comment manipuler Levemir FlexTouch

Levemir FlexTouch est un stylo prérempli jetable avec un code couleur, contenant de l'insuline détémir.

Veuillez lire attentivement les instructions d'utilisation mentionnées dans cette notice. Vous devez utiliser le stylo tel que décrit dans ces Instructions d'utilisation.

Assurez-vous de toujours utiliser le stylo approprié avant d'injecter votre insuline.

Si vous avez pris plus d'insuline que vous n'auriez dû

Si vous prenez trop d'insuline, votre taux de sucre dans le sang peut devenir trop bas (hypoglycémie). Voir a) Résumé des effets indésirables graves et très fréquents à la rubrique 4.

Si vous oubliez de prendre votre insuline

Si vous oubliez de prendre votre insuline, votre taux de sucre dans le sang peut devenir trop élevé (hyperglycémie). Voir c) Effets du diabète à la rubrique 4.

Si vous arrêtez de prendre votre insuline

N'arrêtez pas de prendre votre insuline sans en parler à votre médecin, il vous dira ce qu'il y a lieu de faire. Cela pourrait entraîner un taux très élevé de sucre dans le sang (hyperglycémie sévère) et une acidocétose. Voir c) Effets du diabète à la rubrique 4.

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

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.

a) Résumé des effets indésirables graves et très fréquents

Un faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) est un effet indésirable très fréquent. Il peut survenir chez plus de 1 personne sur 10.

Un faible taux de sucre dans le sang peut survenir si vous :

- Injectez trop d'insuline.
- Mangez trop peu ou sautez un repas.
- Faites plus d'efforts physiques que d'habitude.
- Buvez de l'alcool (voir Boissons alcoolisées et prise de Levemir à la rubrique 2).

Les signes d'un faible taux de sucre dans le sang sont les suivants : sueurs froides, pâleur et froidure

de la peau, maux de tête, rythme cardiaque rapide, nausées, sensation de faim excessive, troubles visuels passagers, somnolence, fatigue et faiblesse inhabituelles, nervosité ou tremblement, anxiété, confusion, difficultés de concentration.

Un faible taux de sucre dans le sang sévère peut entraîner une perte de connaissance. S'il n'est pas traité, le faible taux de sucre dans le sang sévère et prolongé peut causer des lésions cérébrales (temporaires ou permanentes) et même la mort. Vous pouvez reprendre connaissance plus rapidement si une personne ayant appris à le faire vous administre du glucagon. Si on vous injecte du glucagon, vous devrez absorber du glucose ou un aliment sucré dès que vous reprendrez connaissance. Si vous ne répondez pas au traitement par glucagon, vous devrez être traité à l'hôpital.

Si votre taux de sucre dans le sang est trop bas :

- ▶ Si vous sentez un faible taux de sucre dans le sang arriver, avalez des comprimés de glucose ou un aliment riche en sucre (bonbons, biscuits, jus de fruits). Mesurez votre taux de sucre dans le sang, si possible, et reposez-vous. Vous devez toujours avoir sur vous des comprimés de glucose ou un aliment riche en sucre, si nécessaire.
- ▶ Lorsque les signes d'un faible taux de sucre dans le sang ont disparu ou lorsque votre taux de sucre dans le sang s'est stabilisé, continuez votre traitement par l'insuline comme d'habitude.
- ▶ Si vous vous évanouissez à la suite d'un faible taux de sucre dans le sang, si vous avez eu besoin d'une injection de glucagon ou si vous avez souvent des faibles taux de sucre dans le sang, consultez votre médecin. Il est peut-être nécessaire de modifier votre dose d'insuline, les horaires d'injection, votre régime alimentaire ou votre activité physique.

Dites aux personnes de votre entourage concernées que vous êtes diabétique et quelles en sont les conséquences, comme le risque d'évanouissement (perte de connaissance) dû à un faible taux de sucre dans le sang. Dites aux personnes de votre entourage concernées que si vous vous évanouissez, elles doivent vous allonger sur le côté et appeler immédiatement un médecin. Elles ne doivent rien vous donner à manger ni à boire. Cela pourrait vous étouffer.

Une réaction allergique grave à Levemir ou à l'un de ses composants (appelée réaction allergique systémique) est un effet indésirable très rare mais qui peut potentiellement menacer la vie. Cela peut survenir chez moins de 1 personne sur 10 000.

Consultez immédiatement un médecin :

- Si les signes d'allergie s'étendent à d'autres parties de votre corps.
- Si vous ne vous sentez soudainement pas bien et si vous commencez à transpirer, à être malade (vomissements), si vous avez des difficultés à respirer, un rythme cardiaque rapide, si vous avez des vertiges.
- ▶ Si vous remarquez un de ces effets, demandez immédiatement un avis médical.

Modifications cutanées au site d'injection : Si vous injectez votre insuline au même endroit, le tissu adipeux peut soit s'amincir (lipoatrophie), soit s'épaissir (lipohypertrophie) (pouvant survenir chez moins de 1 personne sur 100). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée ; la fréquence à laquelle cela se produit est indéterminée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant une grosseur, un amincissement ou un épaississement. Changez de site d'injection à chaque injection pour éviter de telles modifications cutanées.

b) Liste des autres effets indésirables

Effets indésirables peu fréquents

Pouvant survenir chez moins de 1 personne sur 100.

Signes d'allergie : Des réactions allergiques locales (douleur, rougeur, urticaire, inflammation, ecchymose, gonflement et démangeaisons) au site d'injection peuvent survenir. Généralement, ces réactions disparaissent après quelques semaines de traitement insulinaire. Si elles ne disparaissent pas ou si elles s'étendent sur votre corps, parlez-en immédiatement à votre médecin. Voir aussi Une

réaction allergique grave ci-dessus.

Troubles de la vision : Lorsque vous débutez votre traitement à l'insuline, votre vision peut être perturbée, mais ce phénomène est habituellement transitoire.

Gonflement des articulations : Lorsque vous commencez votre traitement à l'insuline, la rétention d'eau peut provoquer un gonflement de vos chevilles et des autres articulations. Généralement, cela disparaît rapidement. Si ce n'est pas le cas, parlez-en à votre médecin.

Rétinopathie diabétique (une maladie des yeux liée au diabète pouvant conduire à une perte de la vue) : Si vous avez une rétinopathie diabétique, une amélioration très rapide de votre taux de sucre dans le sang peut aggraver la rétinopathie. Demandez plus d'informations à votre médecin.

Effets indésirables rares

Pouvant survenir chez moins de 1 personne sur 1 000.

Neuropathie douloureuse (douleur liée à une lésion au niveau des nerfs) : Une amélioration très rapide de votre taux de sucre dans le sang peut entraîner une douleur liée aux nerfs. Il s'agit d'une neuropathie douloureuse aiguë qui est habituellement transitoire.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre infirmier/ère 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.

c) Effets du diabète

Taux élevé de sucre dans le sang (hyperglycémie)

Un taux élevé de sucre dans le sang peut survenir si vous :

- N'avez pas injecté suffisamment d'insuline.
- Avez oublié de prendre votre insuline ou si vous avez arrêté de prendre de l'insuline.
- Prenez de façon répétée une dose d'insuline inférieure à vos besoins.
- Avez une infection et/ou de la fièvre.
- Mangez plus que d'habitude.
- Faites moins d'efforts physiques que d'habitude.

Signes annonciateurs d'un taux élevé de sucre dans le sang :

Les signes annonciateurs apparaissent progressivement. Ces symptômes sont les suivants : envie fréquente d'uriner, sensation de soif, perte d'appétit, sensation de malaise (nausées ou vomissements), somnolence ou fatigue, rougeur et sécheresse de la peau, sécheresse de la bouche et odeur fruitée (acétonique) de l'haleine.

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé :

- ▶ Si vous ressentez l'un de ces signes : contrôlez votre taux de sucre dans le sang, recherchez si possible la présence de corps cétoniques dans vos urines, puis contactez immédiatement un médecin.
- ▶ Ces signes peuvent indiquer que vous souffrez d'un état très grave appelé acidocétose diabétique (accumulation d'acide dans le sang car l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). Si vous ne le soignez pas, il peut entraîner un coma diabétique et éventuellement la mort.

5. Comment conserver Levemir ?

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 l'étiquette et sur l'emballage du FlexTouch après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois. Conservez toujours le capuchon du stylo sur votre FlexTouch quand vous ne l'utilisez pas, à l'abri de la lumière. Levemir doit être mis à l'abri de la chaleur excessive et de la lumière.

Avant ouverture : Levemir FlexTouch non utilisé est à conserver au réfrigérateur entre 2°C et 8°C, à distance de l'élément de refroidissement. Ne pas congeler.

En cours d'utilisation ou gardé sur soi en réserve : vous pouvez garder votre Levemir FlexTouch sur vous et le conserver à une température ne dépassant pas 30°C ou au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) pour une durée maximale de 6 semaines. Si conservé au réfrigérateur, maintenir à distance de l'élément de refroidissement. Ne pas congeler.

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 Levemir

- La substance active est l'insuline détémir. Chaque ml contient 100 unités d'insuline détémir. Chaque stylo prérempli contient 300 unités d'insuline détémir dans 3 ml de solution injectable. 1 unité d'insuline détémir correspond à 1 unité internationale d'insuline humaine.
- Les autres composants sont le glycérol, le phénol, le métacrésol, l'acétate de zinc, le phosphate disodique dihydraté, le chlorure de sodium, l'acide chlorhydrique, l'hydroxyde de sodium et l'eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Levemir et contenu de l'emballage extérieur

Levemir se présente comme une solution injectable.

Boîtes de 1 (avec ou sans aiguilles), 5 (sans aiguilles) ou emballage multiple de 2 boîtes de 5 (sans aiguilles) stylos préremplis de 3 ml. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

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

Consultez le dos de cette notice pour savoir comment utiliser votre FlexTouch.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

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>.

Instructions d'utilisation de Levemir 100 unités/ml solution injectable en stylo prérempli (FlexTouch)

Veillez lire attentivement ces instructions avant d'utiliser votre stylo prérempli FlexTouch. Si vous ne suivez pas attentivement ces instructions, vous risquez de ne pas recevoir assez ou trop d'insuline, pouvant entraîner un taux de sucre dans le sang trop élevé ou trop bas.

N'utilisez pas le stylo si vous n'avez pas eu une formation adéquate donnée par votre médecin ou votre infirmier\ère.

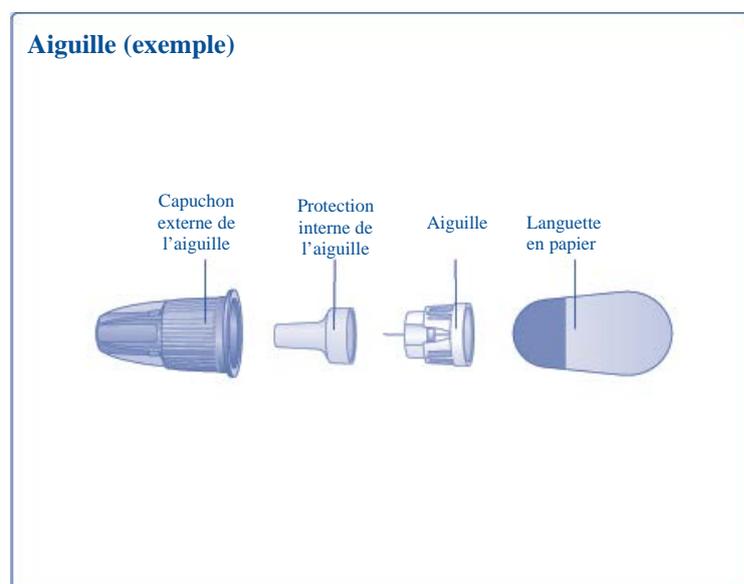
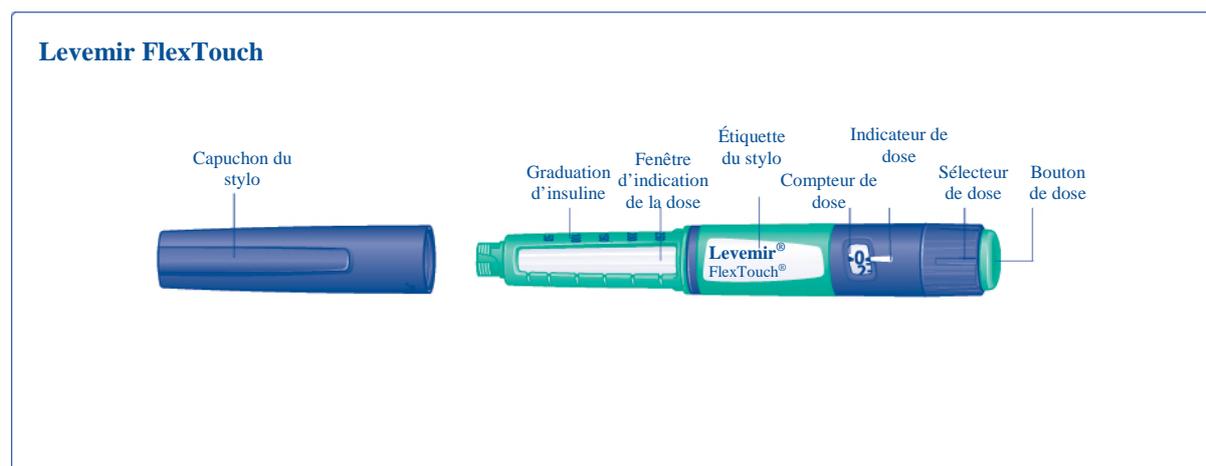
Commencez par vérifier votre stylo **pour vous assurer qu'il contient Levemir 100 unités/ml**, puis regardez les illustrations sur la droite afin d'apprendre à connaître les différentes parties de votre stylo et de l'aiguille.

Si vous êtes aveugle ou malvoyant et si vous ne pouvez pas lire le compteur de dose sur le stylo, n'utilisez pas ce stylo sans assistance. Faites appel à une personne ayant une bonne vue et qui a été formée à l'utilisation du stylo prérempli FlexTouch.

Votre stylo Levemir FlexTouch est un stylo prérempli d'insuline.

Levemir FlexTouch contient 300 unités d'insuline et permet de délivrer des doses de 1 à 80 unités, par paliers de 1 unité.

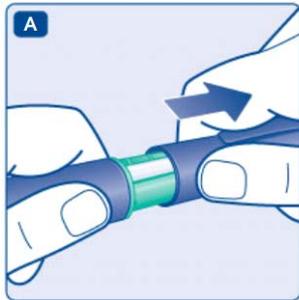
Levemir FlexTouch est conçu pour être utilisé avec les aiguilles **NovoFine ou NovoTwist** jetables à usage unique d'une longueur maximale de 8 mm.



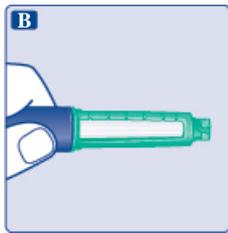
Préparation de votre stylo Levemir FlexTouch

Contrôlez le nom et la couleur de l'étiquette de votre stylo Levemir FlexTouch pour vous assurer qu'il contient le type d'insuline dont vous avez besoin. Ceci est particulièrement important si vous utilisez plusieurs types d'insuline. Si vous ne prenez pas le bon type d'insuline, votre taux de sucre dans le sang peut devenir trop élevé ou trop bas.

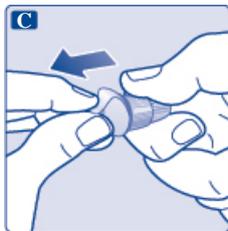
- A.** Retirez le capuchon du stylo.



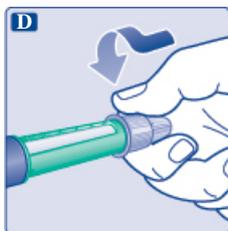
- B.** Vérifiez que l'insuline présente dans votre stylo est limpide et incolore. Regardez à travers la fenêtre d'indication de la dose. Si l'insuline paraît opaque, n'utilisez pas le stylo.



- C.** Prenez une aiguille neuve à usage unique et retirez la languette en papier.



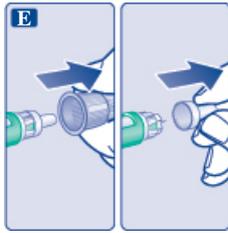
- D.** Vissez l'aiguille de manière bien droite sur le stylo. Assurez-vous que l'aiguille est solidement fixée.



- E.** Retirez le capuchon externe de l'aiguille et conservez-le. Vous en aurez besoin après l'injection pour retirer correctement l'aiguille du stylo.

Retirez la protection interne de l'aiguille et jetez-la. Si vous essayez de la remettre, vous risquez de vous piquer accidentellement avec l'aiguille.

Une goutte d'insuline peut apparaître au bout de l'aiguille. Ceci est normal.



- ⚠ **Utilisez toujours une aiguille neuve lors de chaque injection.** Ceci réduit le risque de contamination, d'infection, de fuite d'insuline, d'obstruction des aiguilles et de dose incorrecte.
- ⚠ **N'utilisez jamais une aiguille pliée ou endommagée.**

Vérification de l'écoulement de l'insuline

Assurez-vous de recevoir la totalité de votre dose en vérifiant toujours l'écoulement de l'insuline avant de sélectionner et d'injecter votre dose.

- F.** Tournez le sélecteur de dose afin de sélectionner 2 unités.



- G.** Maintenez le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut.

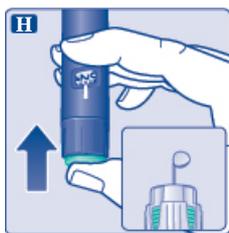
Tapotez le haut du stylo plusieurs fois afin de laisser remonter les éventuelles bulles d'air vers le haut.



- H.** Appuyez sur le bouton de dose avec votre pouce jusqu'à ce que le compteur de dose revienne à 0. Le chiffre 0 doit s'aligner en face de l'indicateur de dose. Une goutte d'insuline va apparaître au bout de l'aiguille.

Si aucune goutte n'apparaît, répétez les étapes **F** à **H** jusqu'à 6 fois. Si aucune goutte n'apparaît après ces nouveaux essais, changez d'aiguille et répétez à nouveau les étapes **F** à **H**.

N'utilisez pas le stylo si une goutte d'insuline n'apparaît toujours pas.



▲ Assurez-vous toujours qu'une goutte apparaît au bout de l'aiguille avant de réaliser votre injection. Ceci permet de s'assurer de l'écoulement de l'insuline. Si aucune goutte n'apparaît, vous **n'**injecterez **pas** d'insuline, même si le sélecteur de dose bouge. Cela peut indiquer que l'aiguille est bouchée ou endommagée.

▲ Il est important de toujours contrôler l'écoulement avant de réaliser l'injection. Si vous ne contrôlez pas l'écoulement, vous risquez de recevoir trop peu d'insuline ou de ne pas en recevoir du tout. Cela peut entraîner un taux de sucre dans le sang trop élevé.

Sélection de votre dose

Utilisez le sélecteur de dose de votre stylo Levemir FlexTouch pour sélectionner votre dose. Vous pouvez sélectionner jusqu'à 80 unités par dose.

I. Sélectionnez la dose dont vous avez besoin. Vous pouvez tourner le sélecteur de dose dans un sens ou dans l'autre. Arrêtez-vous lorsque le nombre exact d'unités s'aligne en face de l'indicateur de dose.

Le sélecteur de dose émet des clics différents lorsque vous le tournez dans un sens ou dans l'autre, ou lorsque vous dépassez le nombre d'unités restantes.

Si le stylo contient moins de 80 unités, le compteur de dose se bloque au nombre d'unités restantes.



▲ Avant d'injecter l'insuline, utilisez toujours le compteur de dose et l'indicateur de dose afin de voir le nombre d'unités sélectionné.

Ne comptez pas les clics du stylo. Si vous n'avez pas sélectionné et injecté la bonne dose, votre taux de sucre dans le sang peut devenir trop élevé ou trop bas.

N'utilisez pas la graduation de l'insuline car elle ne donne qu'une indication approximative de la quantité d'insuline qui reste dans votre stylo.

① Quelle quantité d'insuline reste-t-il ?

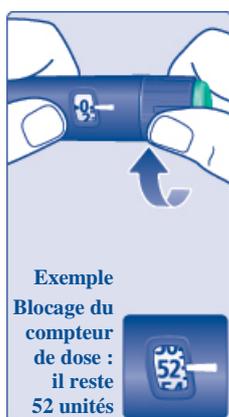
La **graduation d'insuline** vous donne une indication **approximative** de la quantité d'insuline qui reste dans votre stylo.



Pour voir précisément combien il reste d'insuline, utilisez le compteur de dose : tournez le sélecteur de dose jusqu'à ce que le **compteur de dose se bloque**. S'il indique 80, il reste **au moins 80 unités** dans votre stylo.

S'il indique **moins de 80**, le nombre indiqué est le nombre d'unités qui reste dans votre stylo. Tournez le sélecteur de dose jusqu'à ce que le compteur de dose indique 0.

Si vous avez besoin de plus d'insuline qu'il ne reste d'unités dans votre stylo, vous pouvez diviser votre dose en utilisant deux stylos.



▲ Si vous divisez votre dose, soyez très vigilant pour calculer correctement.

En cas de doute, prenez la dose complète à partir d'un nouveau stylo. Si vous ne divisez pas la dose correctement, vous risquez d'injecter trop peu ou trop d'insuline, ce qui peut entraîner un taux de sucre dans le sang trop élevé ou trop bas.

Injection de votre dose

Afin d'être certain de recevoir la totalité de votre dose, utilisez la méthode d'injection correcte.

- J.** Insérez l'aiguille dans votre peau comme vous l'a montré votre médecin ou votre infirmier/ère. Assurez-vous que vous pouvez voir le compteur de dose. Ne touchez pas le compteur de dose avec vos doigts. Ceci pourrait interrompre l'injection.

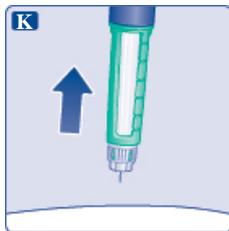
Appuyez sur le bouton de dose jusqu'à ce que le compteur de dose revienne à zéro. Le chiffre 0 doit s'aligner en face de l'indicateur de dose. Vous pourrez alors entendre ou sentir un clic.

- i** Lorsque le compteur de dose est revenu à 0, maintenez l'aiguille sous la peau pendant **au moins 6 secondes** afin d'être certain que la totalité de la dose a été délivrée.



K. Retirez l'aiguille de la peau.

Après cela, vous pourrez éventuellement voir une goutte d'insuline au bout de l'aiguille. Ceci est normal et n'a pas de conséquence sur la dose que vous venez de recevoir.

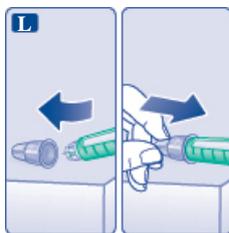


i **Jetez toujours l'aiguille après chaque injection.** Ceci réduit le risque de contamination, d'infection, de fuite d'insuline, d'obstruction des aiguilles et de dose incorrecte. Si l'aiguille est bouchée, vous **ne** recevrez **pas** d'insuline du tout.

L. Placez l'extrémité de l'aiguille à l'intérieur du capuchon externe de l'aiguille sur une surface plane. Ne touchez pas l'aiguille ou le capuchon.

Lorsque l'aiguille est recouverte, emboîtez complètement et avec précaution le capuchon externe de l'aiguille, puis dévissez l'aiguille. Jetez-la avec précaution, et remettez le capuchon sur le stylo après chaque utilisation.

Lorsque le stylo est vide, jetez-le sans l'aiguille attachée selon les instructions de votre médecin, votre infirmier/ère, votre pharmacien ou des autorités locales.



▲ **Regardez toujours le compteur de dose pour savoir combien d'unités vous injectez.** Le compteur de dose vous indiquera le nombre exact d'unités. Ne comptez pas les clics du stylo. Maintenez le bouton de dose appuyé jusqu'à ce que le compteur de dose revienne à 0 après l'injection. Si le compteur de dose s'arrête avant de revenir à 0, la dose n'aura pas été totalement délivrée, ce qui peut entraîner un taux de sucre dans le sang trop élevé.

▲ N'essayez jamais de remettre la protection interne de l'aiguille sur l'aiguille. Vous risqueriez de vous piquer avec l'aiguille.

- ▲ **Retirez toujours l'aiguille après chaque injection** et conservez votre stylo sans l'aiguille attachée. Ceci réduit le risque de contamination, d'infection, de fuite d'insuline, d'obstruction des aiguilles et de dose incorrecte.

Entretien de votre stylo

Utilisez votre stylo avec soin. Une manipulation brusque ou une mauvaise utilisation peut entraîner une dose incorrecte, pouvant entraîner un taux de sucre dans le sang trop élevé ou trop bas.

- **Ne laissez pas le stylo dans une voiture** ou un autre endroit où il pourrait faire trop chaud ou trop froid.
- **N'exposez pas votre stylo à la poussière, à la saleté ou à un liquide.**
- **Ne lavez pas, ne trempez pas ou ne graissez pas votre stylo.** Vous pouvez, si nécessaire, le nettoyer à l'aide d'un chiffon imbibé avec un détergent doux.
- **Ne laissez pas tomber votre stylo** et ne le heurtez pas contre des surfaces dures. Si vous le faites tomber ou si vous avez l'impression qu'il y a un problème, mettez une aiguille neuve et vérifiez l'écoulement de l'insuline avant de réaliser l'injection.
- **N'essayez pas de remplir votre stylo.** Une fois qu'il est vide, il doit être jeté.
- **N'essayez pas de réparer votre stylo** ou de le démonter.

▲ Information importante

- **Conservez toujours votre stylo avec vous.**
- **Ayez toujours** avec vous **un stylo de rechange et des aiguilles neuves** au cas où vous perdriez ou endommageriez votre stylo.
- Tenez toujours votre stylo et vos aiguilles **hors de la vue et de la portée d'autres personnes**, en particulier des enfants.
- **Ne partagez jamais** votre stylo ou vos aiguilles avec d'autres personnes. Cela pourrait entraîner des infections croisées.
- **Ne partagez jamais** votre stylo avec d'autres personnes. Votre médicament pourrait être néfaste pour leur santé.
- Le personnel soignant doit **être très attentif lors de la manipulation des aiguilles usagées** afin de réduire le risque de pénétration de l'aiguille et d'infection croisée.