

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Ce médicament n'est plus autorisé

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Inpremia 1 unité internationale/mL, solution pour perfusion.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque poche contient 100 mL équivalant à 100 unités internationales (équivalant à 3,5 mg). Un millilitre de solution contient une unité internationale d'insuline humaine*.

* Produite dans *Pichia pastoris* par la technologie de l'ADN recombinant.

Excipient à effet notoire :

Chaque poche contient environ 17 mmol de sodium (environ 386 mg).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour perfusion.

Solution aqueuse limpide et incolore.

Le pH varie entre 6,5 et 7,2 et l'osmolalité entre 255 et 345 mOsm/kg.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Inpremia est indiqué dans le traitement du diabète.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La teneur en insuline des insulines humaines est exprimée en unités internationales.

La posologie d'Inpremia est individuelle et déterminée selon les besoins du patient. Les besoins en insuline d'un patient sont généralement compris entre 0,3 et 1 unité internationale/kg/jour. Un ajustement de la dose peut être nécessaire en cas d'augmentation de l'activité physique, de changement des habitudes alimentaires ou au cours d'une maladie concomitante.

Populations particulières

Sujets âgés (≥ 65 ans)

Inpremia peut être utilisé chez les sujets âgés.

Chez les sujets âgés, la surveillance de la glycémie doit être intensifiée et la dose d'insuline ajustée au cas par cas.

Insuffisance rénale ou hépatique

Une insuffisance rénale ou hépatique peut réduire les besoins en insuline du patient.

Chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique, la surveillance de la glycémie doit être intensifiée et la dose d'Inpremia ajustée au cas par cas.

Population pédiatrique

Inpremia peut être utilisé chez les enfants et les adolescents.

En relais d'autres insulines

Lors du relais d'autres insulines, un ajustement de la dose d'insuline humaine peut s'avérer nécessaire.

Une surveillance étroite de la glycémie du patient est recommandée lors du relais, pendant le traitement de courte durée par Inpremia et lors de la reprise du traitement insulinaire antérieur (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

Inpremia est une insuline humaine d'action rapide. Ce médicament est administré par voie intraveineuse, en perfusion. L'administration doit être réalisée par des professionnels de santé.

Le débit de perfusion doit être ajusté en fonction de la situation du patient et des niveaux de la glycémie. Une surveillance de la glycémie est indispensable pendant la perfusion de l'insuline.

Pour des informations détaillées, se référer à la fin de la notice.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

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

Inspection visuelle

Avant administration, chaque fois que la solution et le récipient le permettent, une inspection visuelle des médicaments à usage parentéral doit être réalisée et permettra de déceler la présence de particules ou une coloration anormale. Ce médicament ne doit être utilisé que si la solution est limpide, exempte de particules visibles et que le récipient est intact. Administrer immédiatement après la connexion du perfuseur.

Hyperglycémie

Une posologie inadaptée ou l'interruption du traitement, en particulier en cas de diabète de type 1, peut entraîner une hyperglycémie et une acidocétose diabétique. Généralement, les premiers symptômes d'une hyperglycémie se manifestent progressivement en quelques heures ou quelques jours. Ils incluent : polydipsie, polyurie, nausées, vomissements, somnolence, sécheresse et rougeur cutanées, sécheresse buccale et perte d'appétit ainsi qu'une odeur cétonique de l'haleine. Dans le diabète de type 1, les épisodes hyperglycémiques non traités finissent par entraîner une acidocétose diabétique, potentiellement létale.

Hypoglycémie

L'omission d'un repas ou une activité physique intense non planifiée peuvent entraîner une hypoglycémie.

Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline du patient. Inprezia ne doit pas être utilisé en cas d'hypoglycémie ou si une hypoglycémie est suspectée. Après stabilisation de la glycémie du patient, un ajustement de la posologie doit être envisagé (voir rubriques 4.8 et 4.9).

Chez les patients pour lesquels l'équilibre glycémique est fortement amélioré, par exemple, par une insulinothérapie intensifiée, les symptômes précurseurs habituels d'hypoglycémie peuvent être modifiés. Ces patients doivent être conseillés en conséquence. Les symptômes 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 rénales, hépatiques ou endocriniennes (surrénalienne, hypophysaire ou thyroïdienne) peuvent nécessiter un ajustement de la dose d'insuline.

Lors des relais entre différents types d'insuline, les premiers symptômes précurseurs d'hypoglycémie des patients peuvent être modifiés ou être moins prononcés que les symptômes observés avec l'insuline précédente.

En relais d'autres insulines

Le relais d'un autre type ou d'une autre marque d'insuline doit être réalisé sous supervision médicale stricte. Tout changement de dosage, de marque (fabricant), de type, d'origine (insuline animale, insuline humaine ou analogue de l'insuline) et/ou de procédé de fabrication (technologie de l'ADN recombinant *versus* insuline d'origine animale) peut entraîner la nécessité de modifier la dose.

Dans la mesure où Inprezia n'est pas destiné à être utilisé comme traitement au long cours, après le traitement, les patients peuvent continuer à utiliser le type d'insuline qui leur a été prescrit, quel qu'il soit.

Réactions au site d'injection/de perfusion

Comme avec tout traitement insulinaire, des réactions au site de perfusion peuvent se produire et incluent : douleur, rougeur, urticaire, inflammation, ecchymose, tuméfaction et prurit. Les réactions disparaissent généralement en quelques jours à quelques semaines. Dans de rares cas, les réactions au site de perfusion peuvent nécessiter l'arrêt du traitement par ce médicament.

Association d'Inprezia avec la pioglitazone

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

Excipients (sodium)

Ce médicament contient 386 mg sodium (environ 17 mmol) par poche de perfusion de 100 mL, ce qui équivaut à 20 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte. Inprezia est considéré comme à teneur « élevée » en sodium. Il est particulièrement important d'en tenir compte chez les patients suivant un régime à faible teneur en sodium.

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, 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 augmenter 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

Il n'existe aucune restriction au traitement du diabète par l'insuline pendant la grossesse, car l'insuline ne franchit pas la barrière placentaire.

L'hypoglycémie et l'hyperglycémie, qui peuvent survenir lors d'un traitement antidiabétique mal contrôlé, accroissent toutes deux les risques de malformations et de mort *in utero*. Chez la femme enceinte diabétique, il est recommandé d'intensifier le contrôle de la glycémie 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

Il n'existe aucune restriction au traitement par Inprezia pendant l'allaitement. Le traitement par insuline de la mère qui allaite ne présente aucun risque pour le nourrisson. Il peut cependant être nécessaire d'ajuster la dose.

Fertilité

Les études de reproduction effectuées chez l'animal avec l'insuline humaine 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. Cela pourrait constituer un risque dans les situations où ces facultés revêtent une importance particulière (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. Cela s'avère particulièrement important chez les patients qui éprouvent des difficultés ou ne parviennent pas à reconnaître les signes précurseurs d'hypoglycémie ou qui sont 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

L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté lors du traitement est l'hypoglycémie. La fréquence des hypoglycémies varie en fonction de la population de patients, de la posologie et du niveau d'équilibre glycémique. Voir « Description d'effets indésirables sélectionnés » ci-dessous.

Au début du traitement par insuline, des troubles de la réfraction, des œdèmes et des réactions au site d'injection/de perfusion (douleur, rougeur, urticaire, inflammation, ecchymose, tuméfaction et prurit au site d'injection/de perfusion) peuvent survenir. Ces réactions sont généralement transitoires. Une amélioration rapide de l'équilibre glycémique peut être associée à une neuropathie douloureuse aiguë qui est généralement 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 études cliniques et classés par fréquences et classes de systèmes d'organes MedDRA. 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 – urticaire, rash
	Très rare – réactions anaphylactiques*
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Très fréquent – hypoglycémie*
Affections du système nerveux	Peu fréquent – neuropathie périphérique (neuropathie douloureuse)
Affections oculaires	Peu fréquent – troubles de la réfraction
	Très rare – rétinopathie diabétique
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Peu fréquent – réactions au site d'injection/de perfusion
	Peu fréquent – œdème

* Voir « Description d'effets indésirables sélectionnés »

Description d'effets indésirables sélectionnés

Réactions anaphylactiques

La survenue de réactions d'hypersensibilité généralisées (incluant : rash généralisé, prurit, hyperhidrose, gêne abdominale, angioœdème, dyspnée, palpitations et baisse de la pression artérielle) est très rare, mais elle peut engager le pronostic vital.

Hypoglycémie

L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté est l'hypoglycémie. Elle peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline du patient. Une hypoglycémie sévère peut entraîner une perte de conscience et/ou des convulsions et peut résulter en une altération transitoire ou définitive des fonctions cérébrales, voire entraîner le décès. Les symptômes de l'hypoglycémie sont généralement d'apparition brutale. 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, céphalées, nausées et palpitations.

Dans les études cliniques de l'insuline humaine, la fréquence des épisodes d'hypoglycémie variait en fonction de la population de patients, de la posologie et de l'équilibre glycémique atteint.

Population pédiatrique

Sur la base des données collectées depuis la commercialisation et lors des études cliniques de l'insuline humaine, aucune différence n'a été mise en évidence en termes de fréquence, de nature et d'intensité des effets indésirables observés dans la population pédiatrique par rapport à l'ensemble de la population.

Autres populations particulières

Sur la base des données collectées depuis la commercialisation et lors des études cliniques de l'insuline humaine, aucune différence n'a été mise en évidence en termes de fréquence, de nature et d'intensité des effets indésirables observés chez les sujets âgés et chez les patients insuffisants rénaux ou hépatiques par rapport à l'ensemble de la population.

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 légère 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.
- Les épisodes d'hypoglycémie sévère, avec perte de conscience, peuvent être traités par administration intramusculaire ou sous-cutanée de glucagon (0,5 à 1 mg) par une personne formée à cet effet, ou par administration intraveineuse de glucose par un professionnel de santé. Si le patient ne répond pas au glucagon dans un délai de 10 à 15 minutes, du glucose devra être administré par voie intraveineuse. Dès que le patient a repris conscience, une prise orale de glucides est recommandée afin de prévenir une rechute.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète. Insulines et analogues pour injection, d'action rapide, insuline (humaine), code ATC : A10AB01.

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

Mécanisme d'action et effets pharmacodynamiques

L'effet hypoglycémiant de l'insuline est dû à la liaison de l'insuline à ses récepteurs situés à la surface des myocytes et des adipocytes permettant une meilleure assimilation du glucose et à l'inhibition simultanée de la production hépatique du glucose.

Une étude clinique menée dans une seule unité de soins intensifs visant à traiter l'hyperglycémie (glycémie supérieure à 10 mmol/L) chez 204 patients diabétiques et 1 344 patients non diabétiques subissant une intervention chirurgicale lourde a montré que la normoglycémie (glycémie comprise entre 4,4 et 6,1 mmol/L) induite par l'insuline intraveineuse réduisait la mortalité de 42 % (8 % contre 4,6 %).

Inpremia est une insuline d'action rapide administrée en perfusion intraveineuse.

Le délai d'apparition de l'effet de l'insuline (abaissement de la glycémie) peut varier considérablement d'un individu à l'autre, chez un même individu et à des doses différentes.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

L'insuline a une demi-vie de quelques minutes dans la circulation sanguine. Par conséquent, le profil d'action d'une préparation d'insuline est uniquement déterminé par ses caractéristiques d'absorption.

Inpremia est administré par voie intraveineuse, par conséquent les facteurs individuels qui influencent habituellement l'absorption tels que le site d'injection et l'épaisseur du tissu adipeux sous-cutané n'ont pas d'impact sur le profil pharmacocinétique, car le médicament atteint immédiatement la circulation générale du patient.

Absorption

Comparativement à l'insuline administrée par voie sous-cutanée, dont l'effet maximal est obtenu entre 1,5 et 2,5 heures post-dose, les concentrations sériques de l'insuline augmentent rapidement, immédiatement après l'administration en perfusion intraveineuse.

Distribution

Aucune liaison forte aux protéines plasmatiques n'a été observée en dehors de la liaison aux anticorps circulants dirigés contre l'insuline éventuellement présents.

Biotransformation

L'insuline humaine serait dégradée par une insuline-protéase ou par des enzymes de dégradation de l'insuline et, possiblement, par une protéine disulfure isomérase. Plusieurs sites de clivage (hydrolyse) sur la molécule d'insuline humaine ont été proposés. Aucun des métabolites formés après clivage n'est actif.

Élimination

La demi-vie d'élimination de l'insuline est de quelques minutes.

Population pédiatrique

Aucune étude de pharmacocinétique d'Inpremia n'a été réalisée dans la population pédiatrique.

5.3 Données de sécurité préclinique

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

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium
Dihydrogénophosphate de sodium monohydraté
Hydrogénophosphate disodique anhydre
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

Avant ouverture

2 ans, conservé au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Inprezia peut être conservé à des températures ne dépassant pas 25 °C pendant une période unique de 30 jours maximum, sans dépasser la date de péremption initiale. La nouvelle date de péremption doit être inscrite sur la boîte. Inprezia ne doit pas être remis au réfrigérateur pour y être conservé.

Après connexion du perfuseur à la poche

Le médicament doit être utilisé immédiatement.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.

Conserver la poche dans la boîte, à l'abri de la lumière, lors du stockage au réfrigérateur.

Pour les conditions de conservation du médicament à des températures allant jusqu'à 25 °C, voir la rubrique 6.3.

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur et équipement spécial pour l'utilisation, l'administration ou la greffe

Poche de perfusion : 100 mL de solution dans une poche en plastique laminé (polyéthylène, nylon, chlorure de polyvinylidène) dotée d'un site de perfusion en plastique (polyoléfine).

Présentation : 12 poches de perfusion de 100 mL. Chaque poche est conditionnée dans une boîte intermédiaire en carton.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pour usage unique seulement.

Ce médicament est une solution pour perfusion prête à l'emploi. Il ne comporte pas de site d'injection pour médicament et ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

La poche de perfusion doit être inspectée ; elle ne doit pas être utilisée si la solution n'est pas limpide et incolore, si elle contient des particules ou si la poche est endommagée ou en cas de fuite. Ce médicament ne doit pas être utilisé s'il a été congelé.

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

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

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49
3542 CE Utrecht
Pays-Bas

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

EU/1/22/1644/001

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

Date de première autorisation :

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>.

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE II

- A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) 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. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

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

Biocon Biologics Limited
20th K.M. Hosur Road
Electronics City
Bangalore, Karnataka 560100
Inde

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Baxter S.A.
Boulevard René Branquart 80,
7860 Lessines,
Belgique

Baxter Distribution Center Europe S.A.
Chemin de Papignies 17B,
7860 Lessines,
Belgique

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 (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs 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

Ce médicament n'est plus autorisé

A. ÉTIQUETAGE

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ÉTIQUETTE DE LA BOÎTE EXTÉRIEURE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Inprezia 1 unité internationale/mL, solution pour perfusion.
insuline humaine

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

Chaque poche contient 100 mL équivalant à 100 unités internationales (équivalant à 3,5 mg).
1 mL de solution contient 1 UI d'insuline humaine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : chlorure de sodium ; dihydrogénophosphate de sodium monohydraté ;
hydrogénophosphate disodique anhydre ; eau pour préparations injectables.
Consulter la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution pour perfusion
12 poches de 100 mL
100 UI/100 mL

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Pour usage unique seulement. Prêt à l'emploi.
Lire la notice avant utilisation.
Voie intraveineuse.

**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. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Ne pas utiliser si :

- la solution n'est pas limpide et incolore ou si des particules solides sont visibles ;
- la poche de perfusion est endommagée ou en cas de fuite ;
- le médicament a été congelé.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Après connexion du perfuseur à la poche, le médicament doit être utilisé immédiatement.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.

Peut être conservé à des températures ne dépassant pas 25 °C pendant une période unique de 30 jours maximum, sans dépasser la date de péremption initiale. La nouvelle date de péremption doit être inscrite sur la boîte. Inprezmia ne doit pas être remis au réfrigérateur pour y être conservé.

Conserver la poche dans la boîte, à l'abri de la lumière, lors du stockage au réfrigérateur.

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

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

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

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49
3542 CE Utrecht
Pays-Bas

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

EU/1/22/1644/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

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

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE INTERMÉDIAIRE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Inprezia 1 unité internationale/mL, solution pour perfusion.
insuline humaine

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

Chaque poche contient 100 mL équivalant à 100 unités internationales (équivalent à 3,5 mg).
1 mL de solution contient 1 UI d'insuline humaine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : chlorure de sodium ; dihydrogénophosphate de sodium monohydraté ;
hydrogénophosphate disodique anhydre ; eau pour préparations injectables.
Consulter la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution pour perfusion
1 poche de 100 mL
100 UI/100 mL

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Pour usage unique seulement. Prêt à l'emploi.
Lire la notice avant utilisation.
Voie intraveineuse.

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. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Ne pas utiliser si :

- la solution n'est pas limpide et incolore ou si des particules solides sont visibles ;
- la poche de perfusion est endommagée ou en cas de fuite ;
- le médicament a été congelé.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Après connexion du perfuseur à la poche, le médicament doit être utilisé immédiatement.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.

Peut être conservé à des températures ne dépassant pas 25 °C pendant une période unique de 30 jours maximum, sans dépasser la date de péremption initiale. La nouvelle date de péremption doit être inscrite sur la boîte. Inprezma ne doit pas être remis au réfrigérateur pour y être conservé.

Conserver la poche dans la boîte, à l'abri de la lumière, lors du stockage au réfrigérateur.

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

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

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

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49
3542 CE Utrecht
Pays-Bas

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

EU/1/22/1644/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

ÉTIQUETTE DE LA POCHE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Inprezvia 1 unité internationale/mL, solution pour perfusion.
insuline humaine

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

Chaque poche contient 100 mL équivalant à 100 unités internationales (équivalent à 3,5 mg).
1 mL de solution contient 1 UI d'insuline humaine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : chlorure de sodium ; dihydrogénophosphate de sodium monohydraté ;
hydrogénophosphate disodique anhydre ; eau pour préparations injectables.
Consulter la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution pour perfusion.
1 poche de 100 mL
100 UI/100 mL

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Pour usage unique seulement. Prêt à l'emploi.
Lire la notice avant utilisation.
Voie intraveineuse.

**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. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Ne pas utiliser si :

- la solution n'est pas limpide et incolore ou si des particules solides sont visibles ;
- la poche de perfusion est endommagée ou en cas de fuite ;
- le médicament a été congelé.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Après connexion du perfuseur à la poche, le médicament doit être utilisé immédiatement.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.

Peut être conservé à des températures ne dépassant pas 25 °C pendant une période unique de 30 jours maximum, sans dépasser la date de péremption initiale. La nouvelle date de péremption doit être inscrite sur la boîte. Inprezmia ne doit pas être remis au réfrigérateur pour y être conservé.

Conserver la poche dans la boîte, à l'abri de la lumière, lors du stockage au réfrigérateur.

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

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

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

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49
3542 CE Utrecht
Pays-Bas

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

EU/1/22/1644/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE****17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

Ce médicament n'est plus autorisé

B. NOTICE

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : Information de l'utilisateur

Inpremia 1 unité internationale/mL (UI/mL), solution pour perfusion insuline humaine

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère. 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 qu'Inpremia et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Inpremia
3. Comment Inpremia est administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Inpremia
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'Inpremia et dans quels cas est-il utilisé

Inpremia est une insuline humaine ayant une action rapide. Ce médicament est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang chez les patients présentant un diabète sucré (diabète). Le diabète est une maladie au cours de laquelle votre organisme ne produit pas suffisamment d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang.

Inpremia est administré par des professionnels de santé en perfusion dans une veine. Il en résultera une diminution de votre taux de sucre dans le sang peu après l'administration et il sera nécessaire de surveiller attentivement ce taux pendant le traitement pour vérifier qu'il est bien contrôlé.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Inpremia

N'utilisez jamais Inpremia

- si vous êtes allergique à l'insuline humaine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous suspectez une hypoglycémie (taux faible de sucre dans le sang), voir le paragraphe Effets indésirables graves et très fréquents dans la rubrique 4 ;
- si le médicament n'a pas été conservé correctement ou s'il a été congelé, voir rubrique 5 ;
- si l'insuline n'a pas une apparence limpide et incolore.

Dans ces circonstances, n'utilisez pas ce médicament. Demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

Avertissements et précautions

Certaines affections et activités peuvent avoir un impact sur vos besoins en insuline. Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant de recevoir Inpremia :

- si vous avez des problèmes de reins, de foie, de glandes surrénales, d'hypophyse ou de thyroïde ;

- si vous faites un effort physique plus important qu'à l'accoutumée ou si vous souhaitez modifier votre régime alimentaire habituel, car cela peut avoir un impact sur votre taux de sucre dans le sang.
- si vous avez une autre maladie ou une infection en cours.

Autres médicaments et Inpremia

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

Certains médicaments influent sur le taux de sucre dans le sang, ce qui signifie que votre dose d'insuline devra éventuellement être modifiée. Vous trouverez ci-dessous une liste des médicaments les plus courants susceptibles d'influer sur votre traitement insulinaire.

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

- d'autres médicaments utilisés dans le traitement du diabète ;
- des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés dans le traitement de la dépression) ;
- des bêtabloquants (utilisés dans le traitement de la pression artérielle élevée) ;
- des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) (utilisés dans le traitement de certains problèmes cardiaque ou de la pression artérielle élevée) ;
- des salicylés (utilisé pour soulager les douleurs ou abaisser la fièvre) ;
- des stéroïdiens anabolisants (tels que la testostérone) ;
- des sulfamides (utilisés dans le traitement d'infections).

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

- des contraceptifs oraux (pilules anticonceptionnelles) ;
- des thiazidiques (utilisés dans le traitement de la pression artérielle élevée ou d'une rétention d'eau excessive) ;
- des glucocorticoïdes (tels que la cortisone, utilisés dans le traitement de l'inflammation) ;
- des hormones thyroïdiennes (utilisées dans le traitement des troubles de la thyroïde) ;
- des sympathomimétiques (tels que l'adrénaline, le salbutamol ou la terbutaline utilisés dans le traitement de l'asthme) ;
- une hormone de croissance (médicament utilisé pour stimuler la croissance squelettique et somatique qui a un effet marqué sur les processus métaboliques de l'organisme) ;
- du danazol (un médicament agissant sur l'ovulation).

L'octréotide et le lanréotide (utilisés dans le traitement de l'acromégalie, un trouble hormonal rare qui survient généralement chez des adultes d'âge moyen et qui est dû à la production excessive d'hormone de croissance par l'hypophyse) peuvent augmenter ou diminuer le taux de sucre dans le sang.

Les bêtabloquants (utilisés dans le traitement de la pression artérielle élevée) peuvent diminuer ou supprimer entièrement les premiers symptômes précurseurs qui vous aident à reconnaître un taux faible de sucre dans le sang.

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

Certains patients présentant un diabète de type 2 ancien et une maladie du cœur ou ayant un antécédent d'accident vasculaire cérébral qui ont été traités par la pioglitazone et une insuline ont développé une insuffisance cardiaque. Informez votre médecin dès que possible si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel, une prise de poids rapide ou un gonflement (œdème) localisé.

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous avez pris l'un des médicaments énumérés ci-dessus.

Inpremia avec de l'alcool

La consommation d'alcool peut entraîner une modification de vos besoins en insuline, car votre taux de sucre dans le sang peut augmenter ou diminuer. Une surveillance attentive est recommandée.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de recevoir ce médicament.

Inprezia peut être utilisé pendant la grossesse. Il pourra être nécessaire de modifier votre dose d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Un contrôle rigoureux de votre diabète, en particulier la prévention des hypoglycémies, est important pour la santé de votre bébé.

Il n'existe aucune restriction pour le traitement par ce médicament pendant l'allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Demandez à votre médecin si vous pouvez conduire un véhicule ou utiliser une machine si vous êtes fréquemment en hypoglycémie ou si vous éprouvez des difficultés à reconnaître une hypoglycémie.

Si votre taux de sucre dans le sang est trop faible ou trop élevé, cela peut altérer votre concentration et vos réflexes et donc également votre aptitude à conduire un véhicule ou à utiliser une machine. Rappelez-vous que vous pourriez mettre votre vie ou celle des autres en danger.

Inprezia contient du sodium

Ce médicament contient 386 mg de sodium (le principal composant du sel de cuisine/table) dans chaque poche de perfusion de 100 mL. Cela représente 20 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte. Si l'on vous a conseillé de suivre un régime alimentaire à faible teneur en sel (sodium), parlez-en à votre médecin.

3. Comment Inprezia est administré

Ce médicament est administré par des médecins ou infirmiers dans un établissement de soins. Il est administré en perfusion intraveineuse, par injection dans une veine.

Le nombre d'unités à administrer et la durée du traitement relèvent de la décision du médecin, sur la base de vos besoins médicaux. Des informations sur la procédure d'administration destinées aux professionnels de santé figurent à la fin de la présente notice.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

Ce médicament peut être utilisé chez les enfants et les adolescents.

Utilisation dans des groupes de patients particuliers

Si votre fonction rénale ou hépatique est diminuée ou si vous avez plus de 65 ans, vous devez contrôler plus fréquemment votre taux de sucre dans le sang. Parlez avec votre médecin de l'utilisation de ce médicament.

Si vous avez reçu plus d'Inprezia que vous n'auriez dû

La dose d'Inprezia est déterminée par le médecin. Pendant le traitement, votre taux de sucre dans le sang sera surveillé ; cela permet de s'assurer que vous recevez une dose adaptée (voir le paragraphe Effets indésirables graves et très fréquents dans la rubrique 4). Si les taux de glucose diminuent trop et deviennent trop bas (hypoglycémie), la dose d'Inprezia doit être diminuée et du glucose ou des aliments sucrés peuvent être pris par voie orale si l'hypoglycémie est légère. Lorsque l'hypoglycémie est importante, du glucagon peut être administré par une personne formée à cet effet ou du glucose peut être administré par voie intraveineuse par un professionnel de santé. Si le patient ne répond pas au glucagon dans un délai de 10 à 15 minutes, du glucose devra être administré par voie intraveineuse.

Si vous arrêtez de prendre votre insuline

N'arrêtez pas de prendre votre insuline sans en avoir parlé avec un médecin qui vous indiquera la marche à suivre. Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

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

Effets indésirables graves et très fréquents

Un **taux de sucre faible dans le sang (hypoglycémie)** est un effet indésirable très fréquent qui peut toucher plus d'un patient sur 10.

Un taux faible de sucre dans le sang peut être observé :

- si vous recevez une dose trop élevée d'insuline ;
- si vous mangez trop peu ou si vous sautez un repas ;
- si vous faites un effort physique plus important qu'à l'accoutumée ;
- si vous consommez de l'alcool. Voir la rubrique 2 « Inprezia avec de l'alcool ».

Signes d'un taux faible de sucre dans le sang : sueurs froides, rougeur et froideur de la peau, maux de tête, rythme cardiaque rapide, nausées, sensation de faim très importante, troubles visuels passagers, somnolence, fatigue et faiblesse inhabituelles, nervosité ou tremblement, sentiment d'anxiété, sentiment de confusion, difficultés de concentration.

Un taux de sucre dans le sang très faible peut entraîner une perte de conscience. En l'absence de traitement, un taux très faible de sucre dans le sang qui se prolonge peut entraîner des lésions au cerveau (temporaires ou définitives), voire le décès. Vous pouvez reprendre conscience plus rapidement avec l'injection d'une hormone, le glucagon, par une personne qui sait comment l'utiliser. Si vous recevez du glucagon, vous aurez besoin de glucose ou d'une collation sucrée dès que vous aurez repris conscience. Si vous ne répondez pas au traitement par le glucagon, vous devrez recevoir un traitement à l'hôpital.

Quelle est la conduite à tenir en cas de taux faible de sucre dans le sang :

Pendant le traitement, votre taux de sucre dans le sang sera surveillé et votre dose sera ajustée par votre médecin ou votre infirmier/ère, le cas échéant.

Les **réactions allergiques graves** à la substance active ou à l'un des autres composants contenus dans Inprezia sont un effet indésirable très rare, qui peut toucher jusqu'à un patient sur 10 000, mais qui peut engager le pronostic vital.

Consultez immédiatement un médecin :

- si les signes d'allergie s'étendent à d'autres parties du corps ;
- si vous vous sentez mal soudainement et si vous commencez à transpirer, si vous commencez à avoir des nausées, si vous rencontrez des difficultés pour respirer, si votre rythme cardiaque est rapide, si vous avez des vertiges.

Si vous constatez l'un de ces effets, consultez immédiatement un médecin.

Liste des autres effets indésirables

Effets indésirables peu fréquents

(peuvent toucher jusqu'à un patient sur 100)

- Signes d'allergie : des réactions allergiques locales (douleur, rougeur, urticaire, inflammation, ecchymose, gonflement et démangeaisons) peuvent survenir au site d'injection/de perfusion ; elles disparaissent généralement en quelques jours à quelques semaines après l'administration de l'insuline. Si elles persistent ou si elles s'étendent à tout le corps, consultez immédiatement votre médecin. Voir également le paragraphe sur les réactions allergiques graves ci-dessus.

- Troubles de la vision : en tout début de traitement par l'insuline, des troubles de la vision peuvent apparaître, mais ils sont passagers.
- 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. Cette douleur est appelée neuropathie douloureuse aiguë ; elle est généralement transitoire.
- Gonflement des articulations : Lorsque vous commencez à utiliser l'insuline, la rétention d'eau peut entraîner un gonflement des chevilles et des autres articulations. Normalement, ce gonflement disparaît rapidement. Si ce n'est pas le cas, parlez-en à votre médecin.

Effets indésirables très rares

(peuvent toucher jusqu'à un patient sur 10 000)

- Rétinopathie diabétique (une affection des yeux liée au diabète qui peut entraîner une perte de la vue) : si vous souffrez d'une rétinopathie diabétique et que votre taux de sucre dans le sang s'améliore très rapidement, la rétinopathie peut s'aggraver. Parlez-en à votre médecin.

Déclaration des effets secondaires

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

5. Comment conserver Inprezma

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 de la poche de perfusion, la boîte intermédiaire et l'étiquette de la boîte extérieure après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Avant ouverture

- À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
- Ce médicament peut également être conservé à des températures ne dépassant pas 25 °C pendant une période unique de 30 jours maximum, sans dépasser la date de péremption initiale. La nouvelle date de péremption doit être inscrite sur la boîte. Inprezma ne doit pas être remis au réfrigérateur pour y être conservé.

Après connexion du perfuseur à la poche

- Utilisez le médicament immédiatement.

N'utilisez pas ce médicament :

- si vous constatez que la solution n'est pas limpide et incolore ;
- si la poche de perfusion est endommagée ou en cas de fuite ;
- si le médicament a été congelé. Ne pas congeler.

Conserver la poche dans la boîte, à l'abri de la lumière, lors du stockage au réfrigérateur.

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

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Inpremia

- La substance active est l'insuline humaine. Chaque mL contient 1 unité internationale (UI) d'insuline humaine. Chaque poche contient 100 unités internationales d'insuline humaine (équivalent à 3,5 mg) dans 100 mL de solution pour perfusion.
- Les autres composants sont : chlorure de sodium, dihydrogénophosphate de sodium monohydraté, hydrogénophosphate disodique anhydre, eau pour préparations injectables (voir rubrique 2 « Inpremia contient du sodium »).

Comment se présente Inpremia et contenu de l'emballage extérieur

Inpremia se présente sous forme de solution pour perfusion prête à l'emploi dans une poche de perfusion de 100 mL. La solution est limpide et incolore.

Chaque boîte contient 12 poches de perfusion. Chaque poche est conditionnée dans une boîte intermédiaire en carton.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49
3542 CE Utrecht
Pays-Bas

Fabricant

Baxter S.A.
Boulevard René Branquart 80,
7860 Lessines,
Belgique

Baxter Distribution Center Europe S.A.
Chemin de Papignies 17B,
7860 Lessines,
Belgique

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/>.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Posologie

Ce médicament est destiné à être administré en perfusion intraveineuse par des professionnels de santé.

La dose est déterminée pour chaque patient selon ses besoins. Il peut être nécessaire d'ajuster la dose en cas d'activité physique accrue ou de modification des habitudes alimentaires ou de l'état de santé du patient. Un ajustement de la dose d'insuline peut également être nécessaire lors du relais d'autres insulines ou d'autres voies d'administration telles que la voie sous-cutanée.

Une hypoglycémie peut apparaître si la dose administrée est supérieure aux besoins du patient ; elle doit être traitée selon son importance, conformément aux pratiques habituelles de prise en charge de l'hypoglycémie.

Préparation et manipulation

Solution pour perfusion prête à l'emploi. Pour usage unique seulement. Ce médicament ne comporte pas de site d'injection pour médicament et ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

Avant ouverture

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

Ce médicament peut également être conservé en dehors du réfrigérateur à des températures ne dépassant pas 25 °C pendant une période unique de 30 jours maximum, sans dépasser la date de péremption initiale. La nouvelle date de péremption doit être inscrite sur la boîte. Inpremia ne doit pas être remis au réfrigérateur pour y être conservé.

Conserver la poche dans la boîte, à l'abri de la lumière, lors du stockage au réfrigérateur.

Ne pas utiliser ce médicament s'il a été congelé.

Inspecter la poche de perfusion et ne pas utiliser si la solution n'est pas limpide et incolore, si elle contient des particules ou si la poche est endommagée ou qu'elle présente des fuites.

Après connexion du perfuseur à la poche

Ce médicament doit être utilisé immédiatement.

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

Pour des raisons de sécurité, le nom et le numéro de lot d'Inpremia doivent être enregistrés lors de l'administration à un patient.

Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

Surveillance

Une surveillance attentive, fréquente de la glycémie est nécessaire pendant le traitement par ce médicament et permet d'ajuster la dose en fonction des besoins du patient. Il peut être nécessaire d'intensifier la surveillance chez les sujets âgés, chez les patients insuffisants rénaux ou hépatiques, lors du relais d'autres insulines ou lors de tout changement de l'état de santé, du régime alimentaire ou du niveau d'activité du patient.