

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Monotard 40 UI/ml
Suspension injectable en flacon

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Insuline humaine, ADNr (produite par technologie de l'ADN recombinant dans *Saccharomyces cerevisiae*).

1 ml contient 40 UI d'insuline humaine
1 flacon contient 10 ml, soit 400 UI

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

Monotard est une suspension d'insuline zinc. La suspension est un mélange de particules amorphes et cristallines (dans un rapport de 3/7).

Pour les excipients, cf 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en flacon.

Monotard est une suspension aqueuse, blanche et opaque.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement du diabète.

4.2 Posologie et mode d'administration

Monotard est une insuline d'action prolongée

Posologie

La posologie est déterminée de façon individuelle par le médecin en fonction des besoins du patient. Pour le traitement d'entretien des patients diabétiques de type 1, la moyenne des besoins journaliers totaux en insuline se situe entre 0,5 et 1,0 UI/kg. Chez les enfants prépubères, elle varie habituellement de 0,7 à 1,0 UI/kg. Pendant la période de rémission partielle, les besoins en insuline peuvent être beaucoup plus faibles, mais en cas de résistance à l'insuline, par exemple lors de la puberté ou dans les cas d'obésité, les besoins journaliers en insuline peuvent être nettement plus élevés.

Chez les diabétiques de type 2, les posologies initiales sont souvent plus faibles, de 0,3 à 0,6 UI/kg/jour.

Le médecin détermine si une ou plusieurs injections sont nécessaires quotidiennement. Monotard peut être utilisé seul ou mélangé avec une insuline d'action rapide. En cas d'insulinothérapie intensive, la suspension peut être utilisée comme insuline basale (injection du soir et/ou du matin) avec administration d'une insuline d'action rapide au moment des repas.

Chez les patients atteints de diabète, un contrôle glycémique optimisé retarde l'apparition et ralentit la progression des complications diabétiques tardives. Il est donc recommandé de surveiller la glycémie.

Ajustement de la posologie

Les maladies concomitantes, en particulier les infections et les états fébriles, majorent habituellement les besoins en insuline du patient.

L'insuffisance rénale ou hépatique peut diminuer les besoins en insuline.

Un ajustement de la posologie peut également être nécessaire si le patient modifie son activité physique ou son régime alimentaire.

Un ajustement de la posologie peut être nécessaire lorsque le patient passe d'une préparation d'insuline à une autre (voir section 4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).

Administration

Par voie sous-cutanée.

Monotard est généralement administré par voie sous-cutanée au niveau de la cuisse. Les injections peuvent aussi être réalisées dans la paroi abdominale, dans la région glutéale ou dans la région deltoïde.

Une injection par voie sous-cutanée dans la cuisse assure une absorption plus lente et moins variable que dans les autres sites d'injection.

L'injection dans un pli cutané diminue le risque d'injection intramusculaire accidentelle.

Après l'injection, l'aiguille doit demeurer sous la peau pendant au moins 6 secondes pour garantir l'injection de la totalité de la dose.

Pour éviter les lipodystrophies, on variera les sites d'injection au niveau d'une même région corporelle.

Les suspensions d'insuline ne doivent jamais être administrées par voie intraveineuse.

Monotard est accompagné d'une notice, dont les instructions doivent être respectées.

Les flacons doivent être utilisés avec des seringues à insuline portant une graduation adéquate.

4.3 Contre-indications

Hypoglycémie

Hypersensibilité à l'insuline humaine ou à l'un des excipients (voir section 6.1 Liste des excipients).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Un dosage inadapté ou un arrêt du traitement, en particulier chez les diabétiques de type 1, peut conduire à une **hyperglycémie** et à une acidocétose diabétique.

En règle générale, les premiers symptômes de l'hyperglycémie apparaissent progressivement, sur une période de quelques heures ou quelques jours. Il s'agit de soif, mictions plus fréquentes, nausées, vomissements, somnolence, sécheresse et rougeur cutanée, sécheresse buccale, perte d'appétit et odeur acétonique de l'haleine (voir section 4.8 Effets indésirables).

Dans le diabète de type 1, les épisodes d'hyperglycémie non traités peuvent entraîner une acidocétose diabétique, potentiellement létale.

Une **hypoglycémie** peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée pour les besoins du patient.

L'hypoglycémie peut généralement être corrigée par l'absorption immédiate d'hydrates de carbone.

Pour être en mesure de réagir immédiatement, les patients diabétiques doivent avoir sur eux en permanence du glucose.

L'omission d'un repas ou un exercice physique important non prévu peuvent conduire à une hypoglycémie.

Les patients dont le contrôle glycémique est nettement amélioré, en particulier dans le cadre d'une

insulinothérapie intensifiée, peuvent constater un changement de leurs symptômes précurseurs d'hypoglycémie. Ils doivent donc être avertis de cette éventualité (voir section 4.8 Effets indésirables). Les symptômes précurseurs habituels peuvent disparaître chez les patients présentant un diabète ancien.

En cas de changement de type ou de marque d'insuline, le patient devra faire l'objet d'un suivi médical étroit. Les changements de concentration, de marque (fabricant), de type (insuline d'action rapide, intermédiaire, longue, etc.), d'espèce (animale, 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.

S'il est nécessaire de modifier la posologie lors du passage à Monotard, ce changement pourra être effectué dès la première injection ou durant les premières semaines ou les premiers mois.

Quelques patients ayant ressenti des réactions hypoglycémiques après transfert d'une insuline animale ont rapporté que leurs symptômes précurseurs d'hypoglycémie étaient moins prononcés ou différents de ceux provoqués par leur précédente insuline.

Il est conseillé aux patients prévoyant d'effectuer un voyage lors duquel ils subiront un décalage horaire de consulter leur médecin, car ils pourront avoir besoin de prendre leur insuline et leurs repas à des heures différentes des heures habituelles.

Les suspensions d'insuline ne doivent pas être utilisées dans les pompes à perfusion d'insuline.

Monotard contient du p-hydroxybenzoate de méthyle qui pourrait entraîner des réactions allergiques (éventuellement retardées).

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

Un certain nombre de médicaments sont connus pour interagir avec le métabolisme du glucose. Les interactions possibles doivent donc être prises en compte par le médecin et celui-ci doit toujours demander à ses patients s'ils prennent d'autres médicaments.

Les substances suivantes peuvent réduire les besoins en insuline :

anti-diabétiques oraux (ADO), inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO), agents bêta-bloquants non sélectifs, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), salicylés et alcool.

Les substances suivantes peuvent accroître les besoins en insuline :

thiazidiques, glucocorticoïdes, hormones thyroïdiennes et bêta-sympathomimétiques, hormone de croissance et danazol.

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

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

L'alcool peut intensifier et prolonger l'effet hypoglycémiant de l'insuline.

4.6 Grossesse et allaitement

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 toutes deux survenir lors d'un traitement mal contrôlé du diabète, accroissent les risques de malformations et de mort *in utero*. Un contrôle intensif du traitement des femmes diabétiques enceintes est recommandé pendant toute la durée de la grossesse et 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 rapidement au niveau antérieur à la

grossesse.

L'insulinothérapie de la mère allaitante ne présente aucun risque pour le bébé. Cependant, il pourra être nécessaire de modifier la posologie de Monotard.

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

Les capacités de concentration et les réflexes peuvent être diminués en cas d'hypoglycémie. Ceci représente un risque pour le patient dans les situations où ces facultés sont de première importance, comme la conduite automobile ou l'utilisation de machines.

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier ceux chez qui les symptômes précurseurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou qui ont de fréquents épisodes d'hypoglycémie. L'aptitude à conduire un véhicule doit être réévaluée dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

L'effet indésirable le plus fréquent chez les patients insulino-traités est une fluctuation de la glycémie. **Les études cliniques ont montré que l'hypoglycémie sévère, définie comme une hypoglycémie nécessitant une assistance thérapeutique, survenait chez environ 20% des patients bien contrôlés.** D'après les données de pharmacovigilance, des effets indésirables incluant une hypoglycémie ont rarement été signalés ($>1/10.000 < 1/1.000$). La liste ci-dessous est issue des données de pharmacovigilance ; celles-ci font l'objet d'une sous-déclaration et doivent être interprétées comme telles.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Rare

($>1/10.000 < 1/1.000$)

Fluctuation de la glycémie

Hypoglycémie :

Les symptômes d'hypoglycémie surviennent habituellement de manière soudaine et sont les suivants : sueurs froides, pâleur et froideur cutanée, 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.

L'hypoglycémie sévère peut entraîner une perte de connaissance et/ou des convulsions et causer une altération transitoire ou définitive des fonctions cérébrales, voire le décès.

Hyperglycémie :

En règle générale, les premiers symptômes d'hyperglycémie apparaissent progressivement, sur une période de quelques heures ou quelques jours et sont les suivants : soif, mictions plus fréquentes, nausées, vomissements, somnolence, sécheresse et rougeur cutanée, sécheresse buccale, perte d'appétit et odeur acétonique de l'haleine.

Dans le diabète de type 1, les épisodes d'hyperglycémie non traités peuvent entraîner une acidocétose diabétique, potentiellement létale.

Les précautions à observer sont décrites à la section 4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi.

Troubles oculaires

Très rare

($<1/10.000$)

Des anomalies de la réfraction peuvent survenir au début de l'insulinothérapie. Ces symptômes sont habituellement transitoires.

Troubles généraux et affections du site d'administration

Très rare (<1/10.000)	Des réactions d'hypersensibilité locale (rougeur, tuméfaction, démangeaisons au site d'injection) peuvent survenir au cours de l'insulinothérapie. Ces réactions sont habituellement transitoires et disparaissent généralement lors de la poursuite du traitement.
Très rare (<1/10.000)	L'apparition d'une lipodystrophie au niveau du site d'injection est possible lorsque la rotation des sites d'injection dans une même zone n'est pas respectée.
Très rare (<1/10.000)	Des symptômes d'hypersensibilité généralisée peuvent apparaître : éruption cutanée généralisée, démangeaisons, sueurs, troubles gastro-intestinaux, oedème angioneurotique, difficultés respiratoires, palpitations et baisse de la pression artérielle. Les réactions d'hypersensibilité généralisée peuvent menacer le pronostic vital.
Très rare (<1/10.000)	Un œdème peut survenir au début de l'insulinothérapie. Ces symptômes sont habituellement transitoires.

4.9 Surdosage

Pour les insulines, il n'existe pas de définition spécifique de surdosage. Cependant, une hypoglycémie peut évoluer par étapes successives :

- Les épisodes d'hypoglycémie modérée peuvent être traités par administration orale de glucose ou de produits sucrés. On conseille donc aux patients diabétiques d'avoir toujours sur eux quelques morceaux de sucre, des biscuits, des bonbons ou des jus de fruit sucrés.
- Les épisodes d'hypoglycémie sévère, lors desquels le patient a perdu connaissance, peuvent être traités par administration de glucagon (0,5 à 1 mg), injecté par voie intramusculaire ou sous-cutanée par une personne formée à cet effet, ou par injection intraveineuse de glucose par un professionnel de santé. Du glucose doit également être administré par voie intraveineuse si le patient ne répond pas au glucagon dans les 10 à 15 minutes. Lorsque le patient a repris connaissance, l'administration d'hydrates de carbone par voie orale est recommandée afin de prévenir une rechute.

Après une injection de glucagon, le patient doit être suivi en milieu hospitalier afin de déterminer la cause de cette hypoglycémie sévère et de prévenir d'autres épisodes du même type.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : agent antidiabétique. Code ATC : A10A C01.

L'effet hypoglycémiant de l'insuline résulte de la capture du glucose consécutive à la liaison de l'insuline aux récepteurs des cellules musculaires et adipeuses et de l'inhibition simultanée de la libération du glucose par le foie.

Monotard est une insuline d'action prolongée.

Monotard commence à agir 2,5 heures après l'injection. Son effet maximum apparaît en 4 à 15 heures. Sa durée d'action est de 24 heures environ.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

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

Ce processus est influencé par plusieurs facteurs (par exemple la dose d'insuline, la voie et le site d'injection, l'épaisseur du tissu adipeux sous-cutané, le type de diabète), ce qui explique les variations intra et inter-individuelles considérables observées au niveau de la pharmacocinétique des insulines.

Absorption

La concentration plasmatique maximale de l'insuline est atteinte 2 à 18 heures après l'administration sous-cutanée.

Distribution

Aucune liaison forte aux protéines plasmatiques, à l'exception d'éventuels anticorps anti-insuline présents dans la circulation, n'a été observée.

Métabolisme

L'insuline humaine serait dégradée par une insuline-protéase ou par des enzymes de dégradation de l'insuline et, peut-être, 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 terminale est déterminée par la vitesse d'absorption à partir du tissu sous-cutané. La demi-vie terminale ($t_{1/2}$) mesure donc l'absorption plutôt que l'élimination de l'insuline du plasma (dans la circulation sanguine, l'insuline a un $t_{1/2}$ de quelques minutes). Les études ont mis en évidence une demi-vie terminale de 9 à 15 heures environ.

5.3 Données de sécurité précliniques

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

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de zinc

Acétate de zinc

Chlorure de sodium

Parahydroxybenzoate de méthyle

Acétate de sodium

Hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique (pour ajuster le pH)

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Des suspensions d'insuline ne peuvent pas être ajoutées aux solutés de perfusion. Les médicaments ajoutés à la suspension d'insuline peuvent entraîner une dégradation de l'insuline, par exemple s'ils contiennent des thiols ou des sulfites.

Il est déconseillé de mélanger Monotard avec les préparations d'insuline contenant un tampon de phosphate car un précipité de phosphate de zinc pourrait se former, modifiant de façon imprévisible le profil d'action du mélange d'insuline. Si Monotard est mélangé avec Actrapid, procéder immédiatement à l'injection pour éviter que l'effet rapide d'Actrapid ne soit altéré.

6.3 Durée de conservation

30 mois.

Après la première ouverture : 6 semaines.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver entre +2°C et +8°C (au réfrigérateur), à distance du compartiment de congélation.
Ne pas congeler.

Conserver le contenant dans l'emballage extérieur pour protéger de la lumière.

En cours d'utilisation : ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas conserver à plus de +25°C.

Conserver à l'abri de la chaleur excessive et de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en verre (type 1) muni d'un bouchon en caoutchouc bromobutyl/polyisoprène et d'un capuchon inviolable en plastique.

Boîtes de 1 et de 5 flacons x 10 ml.

Tous les conditionnements ne sont pas nécessairement commercialisés.

6.6 Instructions pour l'utilisation et la manipulation

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

Les suspensions d'insuline qui ne sont pas uniformément blanches et opaques après remise en suspension ne peuvent pas être utilisées.

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

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

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Monotard 100 UI/ml
Suspension injectable en flacon

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Insuline humaine, ADNr (produite par technologie de l'ADN recombinant dans *Saccharomyces cerevisiae*).

1 ml contient 100 UI d'insuline humaine
1 flacon contient 10 ml, soit 1000 UI

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

Monotard est une suspension d'insuline zinc. La suspension est un mélange de particules amorphes et cristallines (dans un rapport de 3/7).

Pour les excipients, cf 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en flacon.

Monotard est une suspension aqueuse, blanche et opaque.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement du diabète.

4.2 Posologie et mode d'administration

Monotard est une insuline d'action prolongée

Posologie

La posologie est déterminée de façon individuelle par le médecin en fonction des besoins du patient. Pour le traitement d'entretien des patients diabétiques de type 1, la moyenne des besoins journaliers totaux en insuline se situe entre 0,5 et 1,0 UI/kg. Chez les enfants prépubères, elle varie habituellement de 0,7 à 1,0 UI/kg. Pendant la période de rémission partielle, les besoins en insuline peuvent être beaucoup plus faibles, mais en cas de résistance à l'insuline, par exemple lors de la puberté ou dans les cas d'obésité, les besoins journaliers en insuline peuvent être nettement plus élevés.

Chez les diabétiques de type 2, les posologies initiales sont souvent plus faibles, de 0,3 à 0,6 UI/kg/jour.

Le médecin détermine si une ou plusieurs injections sont nécessaires quotidiennement. Monotard peut être utilisé seul ou mélangé avec une insuline d'action rapide. En cas d'insulinothérapie intensive, la suspension peut être utilisée comme insuline basale (injection du soir et/ou du matin) avec administration d'une insuline d'action rapide au moment des repas.

Chez les patients atteints de diabète, un contrôle glycémique optimisé retarde l'apparition et ralentit la progression des complications diabétiques tardives. Il est donc recommandé de surveiller la glycémie.

Ajustement de la posologie

Les maladies concomitantes, en particulier les infections et les états fébriles, majorent habituellement les besoins en insuline du patient.

L'insuffisance rénale ou hépatique peut diminuer les besoins en insuline.

Un ajustement de la posologie peut également être nécessaire si le patient modifie son activité physique ou son régime alimentaire.

Un ajustement de la posologie peut être nécessaire lorsque le patient est transféré d'une préparation d'insuline à une autre (voir section 4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).

Administration

Par voie sous-cutanée.

Monotard est généralement administré par voie sous-cutanée au niveau de la cuisse. Les injections peuvent aussi être réalisées dans la paroi abdominale, dans la région glutéale ou dans la région deltoïde.

Une injection par voie sous-cutanée dans la cuisse assure une absorption plus lente et moins variable que dans les autres sites d'injection.

L'injection dans un pli cutané diminue le risque d'injection intramusculaire accidentelle.

Après l'injection, l'aiguille doit demeurer sous la peau pendant au moins 6 secondes pour garantir l'injection de la totalité de la dose.

Pour éviter les lipodystrophies, on variera les sites d'injection au niveau d'une même région corporelle.

Les suspensions d'insuline ne doivent jamais être administrées par voie intraveineuse.

Monotard est accompagné d'une notice, dont les instructions doivent être respectées.

Les flacons doivent être utilisés avec des seringues à insuline portant une graduation adéquate.

4.3 Contre-indications

Hypoglycémie

Hypersensibilité à l'insuline humaine ou à l'un des excipients (voir section 6.1 Liste des excipients).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Un dosage inadapté ou un arrêt du traitement, en particulier chez les diabétiques de type 1, peut conduire à une **hyperglycémie** et à une acidocétose diabétique.

En règle générale, les premiers symptômes de l'hyperglycémie apparaissent progressivement, sur une période de quelques heures ou quelques jours. Il s'agit de soif, mictions plus fréquentes, nausées, vomissements, somnolence, sécheresse et rougeur cutanée, sécheresse buccale, perte d'appétit et odeur acétonique de l'haleine (voir section 4.8 Effets indésirables).

Dans le diabète de type 1, les épisodes d'hyperglycémie non traités peuvent entraîner une acidocétose diabétique, potentiellement létale.

Une **hypoglycémie** peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée pour les besoins du patient.

L'hypoglycémie peut généralement être corrigée par l'absorption immédiate d'hydrates de carbone.

Pour être en mesure de réagir immédiatement, les patients diabétiques doivent avoir sur eux en permanence du glucose.

L'omission d'un repas ou un exercice physique important non prévu peuvent conduire à une hypoglycémie.

Les patients dont le contrôle glycémique est nettement amélioré, en particulier dans le cadre d'une

insulinothérapie intensifiée, peuvent constater un changement de leurs symptômes précurseurs d'hypoglycémie. Ils doivent donc être avertis de cette éventualité (voir section 4.8 Effets indésirables). Les symptômes précurseurs habituels peuvent disparaître chez les patients présentant un diabète ancien.

En cas de changement de type ou de marque d'insuline, le patient devra faire l'objet d'un suivi médical étroit. Les changements de concentration, de marque (fabricant), de type (insuline d'action rapide, intermédiaire, longue, etc.), d'espèce (animale, 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.

S'il est nécessaire de modifier la posologie lors du passage à Monotard, ce changement pourra être effectué dès la première injection ou durant les premières semaines ou les premiers mois.

Quelques patients ayant ressenti des réactions hypoglycémiques après transfert d'une insuline animale ont rapporté que leurs symptômes précurseurs d'hypoglycémie étaient moins prononcés ou différents de ceux provoqués par leur précédente insuline.

Il est conseillé aux patients prévoyant d'effectuer un voyage lors duquel ils subiront un décalage horaire de consulter leur médecin, car ils pourront avoir besoin de prendre leur insuline et leurs repas à des heures différentes des heures habituelles.

Les suspensions d'insuline ne doivent pas être utilisées dans les pompes à perfusion d'insuline.

Monotard contient du p-hydroxybenzoate de méthyle qui pourrait entraîner des réactions allergiques (éventuellement retardées).

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

Un certain nombre de médicaments sont connus pour interagir avec le métabolisme du glucose. Les interactions possibles doivent donc être prises en compte par le médecin et celui-ci doit toujours demander à ses patients s'ils prennent d'autres médicaments.

Les substances suivantes peuvent réduire les besoins en insuline :

anti-diabétiques oraux (ADO), inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO), agents bêta-bloquants non sélectifs, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), salicylés et alcool.

Les substances suivantes peuvent accroître les besoins en insuline :

tthiazidiques, glucocorticoïdes, hormones thyroïdiennes et bêta-sympathomimétiques, hormone de croissance et danazol.

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

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

L'alcool peut intensifier et prolonger l'effet hypoglycémiant de l'insuline.

4.6 Grossesse et allaitement

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 toutes deux survenir lors d'un traitement mal contrôlé du diabète, accroissent les risques de malformations et de mort *in utero*. Un contrôle intensif du traitement des femmes diabétiques enceintes est recommandé pendant toute la durée de la grossesse et 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 rapidement au niveau antérieur à la

grossesse.

L'insulinothérapie de la mère allaitante ne présente aucun risque pour le bébé. Cependant, il pourra être nécessaire de modifier la posologie de Monotard.

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

Les capacités de concentration et les réflexes peuvent être diminués en cas d'hypoglycémie. Ceci représente un risque pour le patient dans les situations où ces facultés sont de première importance, comme la conduite automobile ou l'utilisation de machines.

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier ceux chez qui les symptômes précurseurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou qui ont de fréquents épisodes d'hypoglycémie. L'aptitude à conduire un véhicule doit être réévaluée dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

L'effet indésirable le plus fréquent chez les patients insulino-traités est une fluctuation de la glycémie. **Les études cliniques ont montré que l'hypoglycémie sévère, définie comme une hypoglycémie nécessitant une assistance thérapeutique, survenait chez environ 20% des patients bien contrôlés.** D'après les données de pharmacovigilance, des effets indésirables incluant une hypoglycémie ont rarement été signalés ($>1/10.000 < 1/1.000$). La liste ci-dessous est issue des données de pharmacovigilance ; celles-ci font l'objet d'une sous-déclaration et doivent être interprétées comme telles.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Rare

($>1/10.000 < 1/1.000$)

Fluctuation de la glycémie

Hypoglycémie :

Les symptômes d'hypoglycémie surviennent habituellement de manière soudaine et sont les suivants : sueurs froides, pâleur et froideur cutanée, 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.

L'hypoglycémie sévère peut entraîner une perte de connaissance et/ou des convulsions et causer une altération transitoire ou définitive des fonctions cérébrales, voire le décès.

Hyperglycémie :

En règle générale, les premiers symptômes d'hyperglycémie apparaissent progressivement, sur une période de quelques heures ou quelques jours et sont les suivants : soif, mictions plus fréquentes, nausées, vomissements, somnolence, sécheresse et rougeur cutanée, sécheresse buccale, perte d'appétit et odeur acétonique de l'haleine.

Dans le diabète de type 1, les épisodes d'hyperglycémie non traités peuvent entraîner une acidocétose diabétique, potentiellement létale.

Les précautions à observer sont décrites à la section 4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi.

Troubles oculaires

Très rare

($<1/10.000$)

Des anomalies de la réfraction peuvent survenir au début de l'insulinothérapie. Ces symptômes sont habituellement transitoires.

Troubles généraux et affections du site d'administration

Très rare (<1/10.000)	Des réactions d'hypersensibilité locale (rougeur, tuméfaction, démangeaisons au site d'injection) peuvent survenir au cours de l'insulinothérapie. Ces réactions sont habituellement transitoires et disparaissent généralement lors de la poursuite du traitement.
Très rare (<1/10.000)	L'apparition d'une lipodystrophie au niveau du site d'injection est possible lorsque la rotation des sites d'injection dans une même zone n'est pas respectée.
Très rare (<1/10.000)	Des symptômes d'hypersensibilité généralisée peuvent apparaître : éruption cutanée généralisée, démangeaisons, sueurs, troubles gastro-intestinaux, oedème angioneurotique, difficultés respiratoires, palpitations et baisse de la pression artérielle. Les réactions d'hypersensibilité généralisée peuvent menacer le pronostic vital.
Très rare (<1/10.000)	Un œdème peut survenir au début de l'insulinothérapie. Ces symptômes sont habituellement transitoires.

4.9 Surdosage

Pour les insulines, il n'existe pas de définition spécifique de surdosage. Cependant, une hypoglycémie peut évoluer par étapes successives :

- Les épisodes d'hypoglycémie modérée peuvent être traités par administration orale de glucose ou de produits sucrés. On conseille donc aux patients diabétiques d'avoir toujours sur eux quelques morceaux de sucre, des biscuits, des bonbons ou des jus de fruit sucrés.
- Les épisodes d'hypoglycémie sévère, lors desquels le patient a perdu connaissance, peuvent être traités par administration de glucagon (0,5 à 1 mg), injecté par voie intramusculaire ou sous-cutanée par une personne formée à cet effet, ou par injection intraveineuse de glucose par un professionnel de santé. Du glucose doit également être administré par voie intraveineuse si le patient ne répond pas au glucagon dans les 10 à 15 minutes. Lorsque le patient a repris connaissance, l'administration d'hydrates de carbone par voie orale est recommandée afin de prévenir une rechute.

Après une injection de glucagon, le patient doit être suivi en milieu hospitalier afin de déterminer la cause de cette hypoglycémie sévère et de prévenir d'autres épisodes du même type.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : agent antidiabétique. Code ATC : A10A C01.

L'effet hypoglycémiant de l'insuline résulte de la capture du glucose consécutive à la liaison de l'insuline aux récepteurs des cellules musculaires et adipeuses et de l'inhibition simultanée de la libération du glucose par le foie.

Monotard est une insuline d'action prolongée.

Monotard commence à agir 2,5 heures après l'injection. Son effet maximum apparaît en 4 à 15 heures. Sa durée d'action est de 24 heures environ.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

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

Ce processus est influencé par plusieurs facteurs (par exemple la dose d'insuline, la voie et le site d'injection, l'épaisseur du tissu adipeux sous-cutané, le type de diabète), ce qui explique les variations intra et inter-individuelles considérables observées au niveau de la pharmacocinétique des insulines.

Absorption

La concentration plasmatique maximale de l'insuline est atteinte 2 à 18 heures après l'administration sous-cutanée.

Distribution

Aucune forte liaison aux protéines plasmatiques, à l'exception d'éventuels anticorps anti-insuline présents dans la circulation, n'a été observée.

Métabolisme

L'insuline humaine serait dégradée par une insuline-protéase ou par des enzymes de dégradation de l'insuline et, peut-être, 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 terminale est déterminée par la vitesse d'absorption à partir du tissu sous-cutané. La demi-vie terminale ($t_{1/2}$) mesure donc l'absorption plutôt que l'élimination de l'insuline du plasma (dans la circulation sanguine, l'insuline a un $t_{1/2}$ de quelques minutes). Les études ont mis en évidence une demi-vie terminale de 9 à 15 heures environ.

5.3 Données de sécurité précliniques

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

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de zinc
Acétate de zinc
Chlorure de sodium
Parahydroxybenzoate de méthyle
Acétate de sodium
Hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique (pour ajuster le pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Des suspensions d'insuline ne peuvent pas être ajoutées aux solutés de perfusion. Les médicaments ajoutés à la suspension d'insuline peuvent entraîner une dégradation de l'insuline, par exemple s'ils contiennent des thiols ou des sulfites.

Il est déconseillé de mélanger Monotard avec les préparations d'insuline contenant un tampon de phosphate car un précipité de phosphate de zinc pourrait se former, modifiant de façon imprévisible le profil d'action du mélange d'insuline. Si Monotard est mélangé avec Actrapid, procéder immédiatement à l'injection pour éviter que l'effet rapide d'Actrapid ne soit altéré.

6.3 Durée de conservation

30 mois.

Après la première ouverture : 6 semaines.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver entre +2°C et +8°C (au réfrigérateur), à distance du compartiment de congélation.
Ne pas congeler.

Conserver le contenant dans l'emballage extérieur pour protéger de la lumière.

En cours d'utilisation : ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas conserver à plus de +25°C.

Conserver à l'abri de la chaleur excessive et de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en verre (type 1) muni d'un bouchon en caoutchouc bromobutyl/polyisoprène et d'un capuchon inviolable en plastique.

Boîtes de 1 et de 5 flacons x 10 ml.

Tous les conditionnements ne sont pas nécessairement commercialisés.

6.6 Instructions pour l'utilisation et la manipulation

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

Les suspensions d'insuline qui ne sont pas uniformément blanches et opaques après remise en suspension ne peuvent pas être utilisées.

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

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

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

ANNEXE II

- A. FABRICANT DU PRINCIPE ACTIF D'ORIGINE
BIOLOGIQUE ET TITULAIRES DE L'AUTORISATION DE
FABRICATION RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION
DES LOTS**
- B. CONDITIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE
SUR LE MARCHÉ**

Ce médicament n'est plus autorisé

A. FABRICANT DU PRINCIPE ACTIF D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET TITULAIRES DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant du principe actif d'origine biologique

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

Nom et adresse des fabricants responsables de la libération des lots

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

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

B. CONDITIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION IMPOSÉES AU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Médicament soumis à prescription médicale.

- **AUTRES CONDITIONS**

Le titulaire de cette autorisation de mise sur le marché devra informer la Commission européenne des projets de commercialisation concernant le médicament autorisé par le biais de cette décision.

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

{EMBALLAGE EXTÉRIEUR}

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Monotard 40 UI/ml
Suspension injectable en flacon
Insuline humaine, ADNr

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

1 ml de suspension contient 40 UI (1,4 mg) d'insuline humaine, ADNr

3. LISTE DES EXCIPIENTS

chlorure de zinc, acétate de zinc, chlorure de sodium, parahydroxybenzoate de méthyle, acétate de sodium, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique et eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

1 flacon de 10 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée
Remettre en suspension conformément aux instructions de la notice
Lire attentivement la notice avant utilisation

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

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants

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

8. DATE DE PÉREMPTION

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

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver entre +2°C et +8°C (au réfrigérateur)
Ne pas congeler

Conserver le contenant dans l'emballage extérieur
En cours d'utilisation : ne pas réfrigérer ni conserver à plus de +25°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danemark

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/0/00/000/000

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale

15. INDICATIONS D'UTILISATION

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

{EMBALLAGE EXTÉRIEUR}

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Monotard 40 UI/ml
Suspension injectable en flacon
Insuline humaine, ADNr

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

1 ml de suspension contient 40 UI (1,4 mg) d'insuline humaine, ADNr

3. LISTE DES EXCIPIENTS

chlorure de zinc, acétate de zinc, chlorure de sodium, parahydroxybenzoate de méthyle, acétate de sodium, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique et eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

5 flacons de 10 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée
Remettre en suspension conformément aux instructions de la notice
Lire attentivement la notice avant utilisation

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

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants

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

8. DATE DE PÉREMPTION

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

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

Ne pas congeler

Conserver le contenant dans l'emballage extérieur

En cours d'utilisation : ne pas réfrigérer ni conserver à plus de +25°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danemark

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

EU/0/00/000/000

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale

15. INDICATIONS D'UTILISATION

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

{ÉTIQUETTE}

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Monotard 40 UI/ml
Suspension injectable
Insuline humaine, ADNr

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie SC

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DE LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

10 ml

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

{EMBALLAGE EXTÉRIEUR}

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Monotard 100 UI/ml
Suspension injectable en flacon
Insuline humaine, ADNr

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

1 ml de suspension contient 100 UI (3,5 mg) d'insuline humaine, ADNr

3. LISTE DES EXCIPIENTS

chlorure de zinc, acétate de zinc, chlorure de sodium, parahydroxybenzoate de méthyle, acétate de sodium, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique et eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

1 flacon de 10 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée
Remettre en suspension conformément aux instructions de la notice
Lire attentivement la notice avant utilisation

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

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants

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

8. DATE DE PÉREMPTION

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

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver entre +2°C et +8°C (au réfrigérateur)
Ne pas congeler

Conserver le contenant dans l'emballage extérieur
En cours d'utilisation : ne pas réfrigérer ni conserver à plus de +25°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danemark

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/0/00/000/000

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale

15. INDICATIONS D'UTILISATION

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

{EMBALLAGE EXTÉRIEUR}

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Monotard 100 UI/ml
Suspension injectable en flacon
Insuline humaine, ADNr

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

1 ml de suspension contient 100 UI (3,5 mg) d'insuline humaine, ADNr

3. LISTE DES EXCIPIENTS

chlorure de zinc, acétate de zinc, chlorure de sodium, parahydroxybenzoate de méthyle, acétate de sodium, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique et eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

5 flacons de 10 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée
Remettre en suspension conformément aux instructions de la notice
Lire attentivement la notice avant utilisation

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

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants

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

8. DATE DE PÉREMPTION

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

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

Ne pas congeler

Conserver le contenant dans l'emballage extérieur

En cours d'utilisation : ne pas réfrigérer ni conserver à plus de +25°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danemark

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/0/00/000/000

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale

15. INDICATIONS D'UTILISATION

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

{ÉTIQUETTE}

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Monotard 100 UI/ml
Suspension injectable
Insuline humaine, ADNr

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie SC

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DE LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

10 ml

Ce médicament n'est plus autorisé

Ce médicament n'est plus autorisé

B. NOTICE

Monotard

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser votre insuline. Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.

Si vous avez d'autres questions, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre équipe de diabétologie ou à votre pharmacien. Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre. Même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.

1. **Qu'est-ce que Monotard ?**
2. **Que faire avant d'utiliser Monotard ?**
3. **Utilisation de Monotard**
4. **En cas d'urgence**
5. **Effets indésirables éventuels**
6. **Comment conserver Monotard**

Monotard 40 UI/ml Suspension injectable en flacon

Insuline humaine, ADNr.

Monotard est une suspension d'insuline zinc constituée d'un mélange de particules amorphes et cristallines (dans un rapport de 3/7).

La substance active est une insuline humaine produite par biotechnologie recombinante.

1 ml contient 40 UI d'insuline humaine. 1 flacon contient 10 ml, soit 400 UI.

Les autres composants de Monotard sont : chlorure de zinc, acétate de zinc, chlorure de sodium, parahydroxybenzoate de méthyle, acétate de sodium, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique, eau pour préparations injectables.

La suspension injectable est blanche, opaque et aqueuse et est présentée en boîtes de 1 ou de 5 flacons de 10 ml (tous les conditionnements ne sont pas nécessairement commercialisés).

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant : Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danemark.

1 Qu'est-ce que Monotard

Monotard est une insuline humaine utilisée pour traiter le diabète. Il se présente dans un flacon de 10 ml que vous utiliserez pour remplir une seringue.

Monotard est une insuline d'action longue, ce qui signifie qu'il commence à faire baisser votre glycémie 2½ heures environ après l'administration et son effet dure environ 24 heures. Monotard est souvent administré en association avec des insulines d'action rapide.

2 Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Monotard

N'utilisez jamais Monotard

- ▶ Si vous sentez arriver une hypoglycémie (signes d'un taux de sucre trop bas dans le sang). Pour plus d'informations sur les hypoglycémies, reportez-vous à la section 4 Que faire en cas d'urgence
- ▶ Si vous avez déjà eu une réaction allergique à cette insuline ou à l'un des autres composants (voir l'encadré ci-dessous à gauche). Certaines personnes sont allergiques au p-hydroxybenzoate de méthyle. Les signes d'allergie sont décrits à la section 5 Quels sont les effets indésirables éventuels.

Prenez des précautions particulières avec Monotard

- ▶ Si vous avez des problèmes de reins, de foie, de glandes surrénales, d'hypophyse ou de thyroïde
- ▶ Si vous buvez de l'alcool : faites attention aux signes d'hypoglycémie
- ▶ Si vous faites plus d'exercice que d'habitude ou si vous voulez modifier votre régime alimentaire
- ▶ Si vous êtes malade, continuez à prendre votre insuline
- ▶ Si vous partez en voyage à l'étranger : les décalages horaires entre pays peuvent modifier vos

besoins en insuline

- ▶ Si vous êtes enceinte ou prévoyez une grossesse : vous devez contrôler votre glycémie très soigneusement car les variations de votre taux de sucre sanguin peuvent être dangereuses pour votre santé et celle de votre bébé
- ▶ Si vous allaitez : votre bébé ne court aucun risque mais vous pouvez avoir besoin de modifier votre dose d'insuline et votre régime alimentaire
- ▶ Si vous conduisez un véhicule ou utilisez des machines, faites attention aux signes d'hypoglycémie. Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués en cas d'hypoglycémie. Vous ne devez jamais prendre le volant ou utiliser une machine si vous sentez arriver une hypoglycémie. Si vous avez souvent des hypoglycémies ou si vous avez des difficultés à les reconnaître, vous devez discuter avec votre médecin pour savoir si vous pouvez conduire ou utiliser des machines.

Prise d'autres médicaments avec Monotard

De nombreux médicaments influent sur l'action du glucose dans votre corps et peuvent avoir un effet sur votre dose d'insuline. Les principaux médicaments susceptibles de modifier votre traitement à l'insuline sont indiqués ci-dessous. Informez votre médecin si vous prenez d'autres médicaments, même obtenus sans ordonnance, ou si vous modifiez un traitement en cours.

Vos besoins en insuline peuvent changer si vous prenez aussi : anti-diabétiques oraux, inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO), certains bêta-bloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), acide acétylsalicylique, thiazidiques, glucocorticoïdes, hormones thyroïdiennes, bêta-sympathomimétiques, hormone de croissance, danazol, octréotide et lanréotide.

3 Comment utiliser Monotard

Parlez de vos besoins en insuline avec votre médecin et votre équipe de diabétologie. Suivez attentivement leurs conseils. Cette notice vous donne des indications générales.

Si votre médecin vous a fait changer de type ou de marque d'insuline, il pourra être nécessaire qu'il ajuste votre dose.

Avant d'utiliser Monotard

- ▶ Assurez-vous que vous disposez du type d'insuline correct
- ▶ Désinfectez la membrane de caoutchouc à l'aide d'alcool à 90°

N'utilisez pas Monotard

- ▶ Si la capsule de protection est détachée ou manquante. Chaque flacon possède une capsule de protection infalsifiable en plastique. Si elle n'est pas en parfait état quand vous achetez votre flacon, ramenez le flacon à votre pharmacien (voir section 6 Comment conserver Monotard)
- ▶ S'il n'est pas uniformément blanc et opaque après le mélange.

Comment prendre cette insuline

Monotard doit être injecté sous la peau (voie sous-cutanée). N'injectez jamais votre insuline directement dans une veine ou dans un muscle. Variez les sites d'injection pour éviter les boursoufflures (voir section 5 Quels sont les effets indésirables éventuels). Le meilleur endroit pour réaliser vos injections est le dessus de la cuisse. Les injections peuvent aussi être effectuées au niveau du ventre (abdomen), de la fesse ou du haut du bras.

Vous devez contrôler régulièrement votre glycémie.

Les flacons de Monotard doivent être utilisés avec des seringues à insuline portant une graduation adéquate.

Pour injecter Monotard seul

- Avant la première utilisation et immédiatement avant d'injecter cette insuline, agitez au moins 10 fois le flacon de haut en bas puis faites-le rouler entre vos mains. Répétez si nécessaire jusqu'à ce que le liquide soit uniformément blanc et opaque
- Aspirez de l'air dans la seringue, en même quantité que la dose d'insuline que vous allez injecter

- Injectez l'air dans le flacon : enfoncez l'aiguille dans le bouchon en caoutchouc et appuyez sur le piston
- Retournez le flacon et la seringue
- Aspirez la dose correcte d'insuline dans la seringue
- Retirez l'aiguille du flacon
- Vérifiez qu'il ne reste pas d'air dans la seringue : pointez l'aiguille vers le haut et chassez l'air
- Vérifiez que la dose est correcte
- Injectez immédiatement.

Pour mélanger Monotard avec une insuline d'action rapide

- Avant la première utilisation et immédiatement avant d'injecter cette insuline, agitez au moins 10 fois le flacon de haut en bas puis faites-le rouler entre vos mains. Répétez si nécessaire jusqu'à ce que le liquide soit uniformément blanc et opaque
- Aspirez dans la seringue une quantité d'air identique à la dose de Monotard dont vous avez besoin. Injectez l'air dans le flacon de Monotard puis retirez l'aiguille
- Aspirez dans la seringue une quantité d'air identique à la dose d'insuline d'action rapide dont vous avez besoin. Injectez l'air dans le flacon contenant l'insuline d'action rapide puis retournez le flacon et la seringue
- Aspirez dans la seringue la dose d'insuline d'action rapide nécessaire. Retirez l'aiguille du flacon.
Vérifiez qu'il ne reste pas d'air dans la seringue : pointez l'aiguille vers le haut et chassez l'air. Vérifiez que la dose est correcte
- Enfoncez ensuite l'aiguille dans le flacon de Monotard. Retournez le flacon et la seringue
- Aspirez dans la seringue la dose de Monotard nécessaire. Retirez l'aiguille du flacon. Vérifiez qu'il ne reste pas d'air dans la seringue et contrôlez que la dose est correcte
- Injectez immédiatement le mélange.

Mélangez toujours l'insuline d'action rapide et l'insuline d'action longue dans cet ordre.

Injection de l'insuline

- Injectez l'insuline sous la peau. Utilisez la méthode d'injection conseillée par votre médecin ou votre équipe de diabétologie
- Gardez l'aiguille sous la peau pendant au moins 6 secondes pour être sûr(e) que vous avez injecté toute la dose d'insuline.

4 Que faire en cas d'urgence

Si vous avez une hypoglycémie

Vous faites une hypoglycémie lorsque votre taux de sucre sanguin est trop bas.

Les **signes qui annoncent une hypoglycémie** peuvent apparaître soudainement et 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.

Si vous ressentez l'un de ces signes : avalez des comprimés de glucose ou du sucre ou un produit riche en sucre (bonbons, biscuits, jus de fruits) puis reposez-vous.

Ne prenez pas d'insuline si vous sentez arriver une hypoglycémie.

Vous devez toujours avoir sur vous des comprimés de glucose, du sucre ou des bonbons, des biscuits ou des jus de fruits.

Dites aux personnes de votre entourage que **si vous vous évanouissez** (perdez connaissance), elles doivent vous tourner sur le côté et appeler immédiatement un médecin. Elles ne doivent rien vous donner à manger ni à boire car vous pourriez vous étouffer.

- ▶ Si elle n'est pas traitée, l'hypoglycémie sévère peut causer des lésions cérébrales (temporaires ou permanentes) et même la mort
- ▶ Consultez votre médecin si vous vous évanouissez à la suite d'une hypoglycémie ou si vous avez souvent des hypoglycémies. Il est peut-être nécessaire de modifier votre dose d'insuline ou

le moment où vous la prenez, votre régime alimentaire ou votre activité physique.

Utilisation de glucagon

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 devez aussi absorber du glucose ou un produit sucré dès que vous reprenez connaissance. Si vous ne répondez pas au traitement par glucagon, vous devrez être traité à l'hôpital. Après une injection de glucagon, vous devez contacter votre médecin ou un service d'urgence pour trouver la cause de votre hypoglycémie et éviter d'en faire une autre.

Quelles sont les causes de l'hypoglycémie

Vous pouvez faire une hypoglycémie si votre glycémie est trop basse. Cela peut arriver :

- Si vous prenez trop d'insuline
- Si vous mangez trop peu ou sautez un repas
- Si vous faites plus d'efforts physiques que d'habitude.

Si votre glycémie devient trop élevée

Votre taux de sucre sanguin peut devenir trop élevé (hyperglycémie).

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

Si vous ressentez l'un de ces signes : contrôlez votre glycémie, 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. Si vous ne le soignez pas, il peut entraîner un coma diabétique et même la mort.

Quelles sont les causes de l'hyperglycémie

- Oubli de votre dose d'insuline
- Prise à plusieurs reprises d'une dose d'insuline inférieure à vos besoins
- Infection ou fièvre
- Repas plus importants que d'habitude
- Exercice moins important que d'habitude.

5 Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, Monotard est susceptible d'avoir des effets indésirables. Les effets indésirables les plus fréquents sont un taux élevé ou bas de sucre dans le sang (hyperglycémie ou hypoglycémie). Au cours des études cliniques, un patient sur cinq a présenté une hypoglycémie nécessitant l'assistance d'une autre personne. Voir dans la section 4. « Que faire en cas d'urgence ».

Dans la vie quotidienne, tous les effets indésirables ne sont pas rapportés. Aussi, les effets cités ci-dessous peuvent survenir plus fréquemment qu'indiqué.

Effets indésirables rarement rapportés (moins de 1 sur 1000) :

Taux élevé ou bas de sucre dans le sang : prendre trop ou trop peu de Monotard peut occasionner respectivement une hypoglycémie ou une hyperglycémie.

Effets indésirables très rarement rapportés (moins de 1 sur 10000) :

Troubles de la vision : lorsque vous débutez votre insulinothérapie, votre vision peut être perturbée mais cette réaction disparaît généralement.

Altérations au site d'injection : si vous injectez trop souvent dans une même zone, un épaissement de la peau peut survenir. Pour éviter ceci, à chaque injection, choisissez un nouveau site, dans la même région.

Signes d'allergies : des réactions (rougeur, gonflement, démangeaison) au site d'injection peuvent survenir (réactions allergiques locales). Généralement, ces réactions disparaissent après quelques semaines de traitement insulinique. Si elles ne disparaissent pas, consultez votre médecin.

Consultez immédiatement un médecin :

- ▶ Si les signes d'allergie s'étendent à d'autres parties du corps ou,
- ▶ Si vous ne vous sentez soudainement pas bien, si vous commencez à transpirer, à être malade (nausées) ; si vous avez des difficultés à respirer, un rythme cardiaque rapide, si vous avez des vertiges.

Vous pouvez présenter une réaction allergique sérieuse très rare à Monotard ou à l'un de ses composants (appelée réaction allergique systémique). Voir aussi les précautions dans la section 2 « Que faire avant d'utiliser Monotard ».

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. Ceci disparaît rapidement.

Si vous remarquez des effets indésirables autres que ceux mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou pharmacien.

6 Comment conserver Monotard

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

Les flacons de Monotard **non encore utilisés** doivent être conservés au réfrigérateur entre +2°C et +8°C, à distance du compartiment de congélation. Ne pas congeler.

En cours d'utilisation ou immédiatement avant usage, les flacons de Monotard ne doivent pas être conservés au réfrigérateur. Vous pouvez les conserver avec vous à température ambiante (inférieure à +25°C) pendant 6 semaines au maximum.

Conservez toujours le flacon dans l'emballage extérieur quand vous ne l'utilisez pas afin de le protéger de la lumière.

Monotard doit être conservé à l'abri de la chaleur excessive et de la lumière.

N'utilisez pas Monotard après la date de péremption figurant sur l'étiquette et sur la boîte.

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée

Monotard

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser votre insuline. Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.

Si vous avez d'autres questions, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre équipe de diabétologie ou à votre pharmacien. Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre. Même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.

1. **Qu'est-ce que Monotard ?**
2. **Que faire avant d'utiliser Monotard ?**
3. **Utilisation de Monotard**
4. **En cas d'urgence**
5. **Effets indésirables éventuels**
6. **Comment conserver Monotard**

Monotard 100 UI/ml Suspension injectable en flacon

Insuline humaine, ADNr.

Monotard est une suspension d'insuline zinc constituée d'un mélange de particules amorphes et cristallines (dans un rapport de 3/7).

La substance active est une insuline humaine produite par biotechnologie recombinante.

1 ml contient 100 UI d'insuline humaine. 1 flacon contient 10 ml, soit 1 000 UI.

Les autres composants de Monotard sont : chlorure de zinc, acétate de zinc, chlorure de sodium, parahydroxybenzoate de méthyle, acétate de sodium, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique, eau pour préparations injectables.

La suspension injectable est blanche, opaque et aqueuse et est présentée en boîtes de 1 ou de 5 flacons de 10 ml (tous les conditionnements ne sont pas nécessairement commercialisés).

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant : Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danemark.

1 Qu'est-ce que Monotard

Monotard est une insuline humaine utilisée pour traiter le diabète. Il se présente dans un flacon de 10 ml que vous utiliserez pour remplir une seringue.

Monotard est une insuline d'action longue, ce qui signifie qu'il commence à faire baisser votre glycémie 2½ heures environ après l'administration et son effet dure environ 24 heures. Monotard est souvent administré en association avec des insulines d'action rapide.

2 Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Monotard

N'utilisez jamais Monotard

- ▶ Si vous sentez arriver une hypoglycémie (signes d'un taux de sucre trop bas dans le sang). Pour plus d'informations sur les hypoglycémies, reportez-vous à la section 4 Que faire en cas d'urgence
- ▶ Si vous avez déjà eu une réaction allergique à cette insuline ou à l'un des autres composants (voir l'encadré ci-dessous à gauche). Certaines personnes sont allergiques au p-hydroxybenzoate de méthyle. Les signes d'allergie sont décrits à la section 5 Quels sont les effets indésirables éventuels.

Prenez des précautions particulières avec Monotard

- ▶ Si vous avez des problèmes de reins, de foie, de glandes surrénales, d'hypophyse ou de thyroïde
- ▶ Si vous buvez de l'alcool : faites attention aux signes d'hypoglycémie
- ▶ Si vous faites plus d'exercice que d'habitude ou si vous voulez modifier votre régime alimentaire
- ▶ Si vous êtes malade, continuez à prendre votre insuline
- ▶ Si vous partez en voyage à l'étranger : les décalages horaires entre pays peuvent modifier vos

besoins en insuline

- ▶ Si vous êtes enceinte ou prévoyez une grossesse : vous devez contrôler votre glycémie très soigneusement car les variations de votre taux de sucre sanguin peuvent être dangereuses pour votre santé et celle de votre bébé
- ▶ Si vous allaitez : votre bébé ne court aucun risque mais vous pouvez avoir besoin de modifier votre dose d'insuline et votre régime alimentaire
- ▶ Si vous conduisez un véhicule ou utilisez des machines, faites attention aux signes d'hypoglycémie. Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués en cas d'hypoglycémie. Vous ne devez jamais prendre le volant ou utiliser une machine si vous sentez arriver une hypoglycémie. Si vous avez souvent des hypoglycémies ou si vous avez des difficultés à les reconnaître, vous devez discuter avec votre médecin pour savoir si vous pouvez conduire ou utiliser des machines.

Prise d'autres médicaments avec Monotard

De nombreux médicaments influent sur l'action du glucose dans votre corps et peuvent avoir un effet sur votre dose d'insuline. Les principaux médicaments susceptibles de modifier votre traitement à l'insuline sont indiqués ci-dessous. Informez votre médecin si vous prenez d'autres médicaments, même obtenus sans ordonnance, ou si vous modifiez un traitement en cours.

Vos besoins en insuline peuvent changer si vous prenez aussi : anti-diabétiques oraux, inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO), certains bêta-bloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), acide acétylsalicylique, thiazidiques, glucocorticoïdes, hormones thyroïdiennes, bêta-sympathomimétiques, hormone de croissance, danazol, octréotide et lanréotide.

3 Comment utiliser Monotard

Parlez de vos besoins en insuline avec votre médecin et votre équipe de diabétologie. Suivez attentivement leurs conseils. Cette notice vous donne des indications générales.

Si votre médecin vous a fait changer de type ou de marque d'insuline, il pourra être nécessaire qu'il ajuste votre dose.

Avant d'utiliser Monotard

- ▶ Assurez-vous que vous disposez du type d'insuline correct
- ▶ Désinfectez la membrane de caoutchouc à l'aide d'alcool à 90°

N'utilisez pas Monotard

- ▶ Si la capsule de protection est détachée ou manquante. Chaque flacon possède une capsule de protection infalsifiable en plastique. Si elle n'est pas en parfait état quand vous achetez votre flacon, ramenez le flacon à votre pharmacien (voir section 6 Comment conserver Monotard).
- ▶ S'il n'est pas uniformément blanc et opaque après le mélange

Comment prendre cette insuline

Monotard doit être injecté sous la peau (voie sous-cutanée). N'injectez jamais votre insuline directement dans une veine ou dans un muscle. Variez les sites d'injection pour éviter les boursouflures (voir section 5 Quels sont les effets indésirables éventuels). Le meilleur endroit pour réaliser vos injections est le dessus de la cuisse. Les injections peuvent aussi être effectuées au niveau du ventre (abdomen), de la fesse ou du haut du bras.

Vous devez contrôler régulièrement votre glycémie.

Les flacons de Monotard doivent être utilisés avec des seringues à insuline portant une graduation adéquate.

Pour injecter Monotard seul

- Avant la première utilisation et immédiatement avant d'injecter cette insuline, agitez au moins 10 fois le flacon de haut en bas puis faites-le rouler entre vos mains. Répétez si nécessaire jusqu'à ce que le liquide soit uniformément blanc et opaque
- Aspirez de l'air dans la seringue, en même quantité que la dose d'insuline que vous allez injecter

- Injectez l'air dans le flacon : enfoncez l'aiguille dans le bouchon en caoutchouc et appuyez sur le piston
- Retournez le flacon et la seringue
- Aspirez la dose correcte d'insuline dans la seringue
- Retirez l'aiguille du flacon
- Vérifiez qu'il ne reste pas d'air dans la seringue : pointez l'aiguille vers le haut et chassez l'air
- Vérifiez que la dose est correcte
- Injectez immédiatement.

Pour mélanger Monotard avec une insuline d'action rapide

- Avant la première utilisation et immédiatement avant d'injecter cette insuline, agitez au moins 10 fois le flacon de haut en bas puis faites-le rouler entre vos mains. Répétez si nécessaire jusqu'à ce que le liquide soit uniformément blanc et opaque
- Aspirez dans la seringue une quantité d'air identique à la dose de Monotard dont vous avez besoin. Injectez l'air dans le flacon de Monotard puis retirez l'aiguille
- Aspirez dans la seringue une quantité d'air identique à la dose d'insuline d'action rapide dont vous avez besoin. Injectez l'air dans le flacon contenant l'insuline d'action rapide puis retournez le flacon et la seringue
- Aspirez dans la seringue la dose d'insuline d'action rapide nécessaire. Retirez l'aiguille du flacon.
Vérifiez qu'il ne reste pas d'air dans la seringue : pointez l'aiguille vers le haut et chassez l'air. Vérifiez que la dose est correcte
- Enfoncez ensuite l'aiguille dans le flacon de Monotard. Retournez le flacon et la seringue
- Aspirez dans la seringue la dose de Monotard nécessaire. Retirez l'aiguille du flacon. Vérifiez qu'il ne reste pas d'air dans la seringue et contrôlez que la dose est correcte
- Injectez immédiatement le mélange.

Mélangez toujours l'insuline d'action rapide et l'insuline d'action longue dans cet ordre.

Injection de l'insuline

- Injectez l'insuline sous la peau. Utilisez la méthode d'injection conseillée par votre médecin ou votre équipe de diabétologie
- Gardez l'aiguille sous la peau pendant au moins 6 secondes pour être sûr(e) que vous avez injecté toute la dose d'insuline.

4 Que faire en cas d'urgence

Si vous avez une hypoglycémie

Vous faites une hypoglycémie lorsque votre taux de sucre sanguin est trop bas.

Les **signes qui annoncent une hypoglycémie** peuvent apparaître soudainement et 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.

Si vous ressentez l'un de ces signes : avalez des comprimés de glucose ou du sucre ou un produit riche en sucre (bonbons, biscuits, jus de fruits) puis reposez-vous.

Ne prenez pas d'insuline si vous sentez arriver une hypoglycémie.

Vous devez toujours avoir sur vous des comprimés de glucose, du sucre ou des bonbons, des biscuits ou des jus de fruits.

Dites aux personnes de votre entourage que **si vous vous évanouissez** (perdez connaissance), elles doivent vous tourner sur le côté et appeler immédiatement un médecin. Elles ne doivent rien vous donner à manger ni à boire car vous pourriez vous étouffer.

- ▶ Si elle n'est pas traitée, l'hypoglycémie sévère peut causer des lésions cérébrales (temporaires ou permanentes) et même la mort
- ▶ Consultez votre médecin si vous vous évanouissez à la suite d'une hypoglycémie ou si vous avez souvent des hypoglycémies. Il est peut-être nécessaire de modifier votre dose d'insuline ou

le moment où vous la prenez, votre régime alimentaire ou votre activité physique.

Utilisation de glucagon

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 devez aussi absorber du glucose ou un produit sucré dès que vous reprenez connaissance. Si vous ne répondez pas au traitement par glucagon, vous devrez être traité à l'hôpital. Après une injection de glucagon, vous devez contacter votre médecin ou un service d'urgence pour trouver la cause de votre hypoglycémie et éviter d'en faire une autre.

Quelles sont les causes de l'hypoglycémie

Vous pouvez faire une hypoglycémie si votre glycémie est trop basse. Cela peut arriver :

- Si vous prenez trop d'insuline
- Si vous mangez trop peu ou sautez un repas
- Si vous faites plus d'efforts physiques que d'habitude.

Si votre glycémie devient trop élevée

Votre taux de sucre sanguin peut devenir trop élevé (hyperglycémie).

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

Si vous ressentez l'un de ces signes : contrôlez votre glycémie, 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. Si vous ne le soignez pas, il peut entraîner un coma diabétique et même la mort.

Quelles sont les causes de l'hyperglycémie

- Oubli de votre dose d'insuline
- Prise à plusieurs reprises d'une dose d'insuline inférieure à vos besoins
- Infection ou fièvre
- Repas plus importants que d'habitude
- Exercice moins important que d'habitude.

5 Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, Monotard est susceptible d'avoir des effets indésirables. Les effets indésirables les plus fréquents sont un taux élevé ou bas de sucre dans le sang (hyperglycémie ou hypoglycémie). Au cours des études cliniques, un patient sur cinq a présenté une hypoglycémie nécessitant l'assistance d'une autre personne. Voir dans la section 4. « Que faire en cas d'urgence ».

Dans la vie quotidienne, tous les effets indésirables ne sont pas rapportés. Aussi, les effets cités ci-dessous peuvent survenir plus fréquemment qu'indiqué.

Effets indésirables rarement rapportés (moins de 1 sur 1000) :

Taux élevé ou bas de sucre dans le sang : prendre trop ou trop peu de Monotard peut occasionner respectivement une hypoglycémie ou une hyperglycémie.

Effets indésirables très rarement rapportés (moins de 1 sur 10000) :

Troubles de la vision : lorsque vous débutez votre insulinothérapie, votre vision peut être perturbée mais cette réaction disparaît généralement.

Altérations au site d'injection : si vous injectez trop souvent dans une même zone, un épaissement de la peau peut survenir. Pour éviter ceci, à chaque injection, choisissez un nouveau site, dans la même région.

Signes d'allergies : des réactions (rougeur, gonflement, démangeaison) au site d'injection peuvent survenir (réactions allergiques locales). Généralement, ces réactions disparaissent après quelques semaines de traitement insulinique. Si elles ne disparaissent pas, consultez votre médecin.

Consultez immédiatement un médecin :

- ▶ Si les signes d'allergie s'étendent à d'autres parties du corps ou,
- ▶ Si vous ne vous sentez soudainement pas bien, si vous commencez à transpirer, à être malade (nausées) ; si vous avez des difficultés à respirer, un rythme cardiaque rapide, si vous avez des vertiges.

Vous pouvez présenter une réaction allergique sérieuse très rare à Monotard ou à l'un de ses composants (appelée réaction allergique systémique). Voir aussi les précautions dans la section 2 « Que faire avant d'utiliser Monotard ».

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. Ceci disparaît rapidement.

Si vous remarquez des effets indésirables autres que ceux mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou pharmacien.

6 Comment conserver Monotard

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

Les flacons de Monotard **non encore utilisés** doivent être conservés au réfrigérateur entre +2°C et +8°C, à distance du compartiment de congélation. Ne pas congeler.

En cours d'utilisation ou immédiatement avant usage, les flacons de Monotard ne doivent pas être conservés au réfrigérateur. Vous pouvez les conserver avec vous à température ambiante (inférieure à +25°C) pendant 6 semaines au maximum.

Conservez toujours le flacon dans l'emballage extérieur quand vous ne l'utilisez pas afin de le protéger de la lumière.

Monotard doit être conservé à l'abri de la chaleur excessive et de la lumière.

N'utilisez pas Monotard après la date de péremption figurant sur l'étiquette et sur la boîte.

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée