

**Veillez lire attentivement cette notice avant de commencer à utiliser ce médicament, car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Conservez cette notice. Vous devrez peut-être la relire.
- Si vous avez d'autres questions demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.
- Ce médicament a été prescrit uniquement pour vous. Ne le transmettez pas à d'autres. Cela pourrait leur nuire, même si leurs symptômes sont les mêmes que les vôtres.
- Si vous ressentez des effets secondaires, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Cela inclut tous les effets indésirables possibles non mentionnés dans cette notice. Voir Rubrique 4.

## Qu'y a-t-il dans cette brochure

1. Qu'est-ce que Gensulin N et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Gensulin N
3. Comment utiliser Gensulin N
4. Effets secondaires possibles
5. Comment conserver Gensulin N
6. Contenu de l'emballage et autres informations

### 1. Qu'est-ce que Gensulin N et dans quel cas est-il utilisé

Gensulin N contient de l'insuline humaine produite par recombinaison de l'ADN à l'aide de la bactérie *Escherichia coli*. L'insuline est identique à l'insuline produite par l'organisme humain.

L'insuline est une hormone sécrétée par le pancréas humain. Elle intervient dans le métabolisme des glucides, des lipides et des protéines et provoque, entre autres, une réduction de la glycémie. Une carence en insuline conduit au diabète. L'insuline administrée par injections agit de manière identique à l'hormone produite par le corps humain. Gensulin N est présenté en flacons de 10 ml utilisés avec une seringue spéciale ou en cartouches de 3 ml utilisées avec un dispositif d'administration d'insuline (stylo injecteur).

Gensulin N (suspension d'isophane) est une insuline à action prolongée. L'effet (réduction de la glycémie) se produit dans les 1,5 heures suivant l'injection, le pic d'action entre 3 et 10 h (selon la dose) et la durée est jusqu'à 24 h.

### 2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Gensulin N

#### N'utilisez jamais Gensulin N :

- Lorsque des symptômes indiquant une hypoglycémie (hypoglycémie) apparaissent,
- Chez les patients présentant une allergie (hypersensibilité) à l'insuline ou à l'un des excipients utilisés dans Gensulin N (énumérés à la rubrique 6).

#### Mises en garde et précautions

Consultez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Gensulin N. La suspension de Gensulin N en cartouche de 3 ml est indiquée uniquement pour les injections sous-cutanées avec un stylo injecteur à usages multiples. Dans le cas où l'administration d'insuline par une méthode différente est nécessaire, consultez un médecin.

La suspension de Gensulin N en flacon de 10 ml est indiquée pour les injections sous-cutanées et, dans des cas exceptionnels, elle peut être administrée par voie intramusculaire. Gensulin N en flacon ne doit pas être administrée par voie intraveineuse.

#### Lors de l'utilisation de Gensulin N, des précautions doivent être prises dans les cas suivants :

- Antécédents de réactions allergiques à toute préparation d'insuline, médicament, conservateur alimentaire ou colorant ;
- Après consommation d'alcool : les symptômes révélateurs d'hypoglycémie doivent être pris en compte, l'alcool ne doit jamais être pris à jeun ;
- Lorsque le patient fait plus d'exercices que d'habitude ou change de régime alimentaire ;
- Maladie accompagnée d'une forte fièvre, d'une infection grave, d'émotions fortes, d'une maladie ou d'un trouble du tube digestif avec vomissements, diarrhée, retard de la vidange gastrique et trouble de l'absorption. Dans de tels cas, la glycémie et l'urine doivent souvent être contrôlées et toutes les irrégularités doivent être consultées avec un médecin. Si possible, les doses d'insuline recommandées et les repas réguliers doivent être pris ;
- Lorsqu'un voyage à l'étranger est prévu : un changement de fuseau horaire peut entraîner une modification des besoins en insuline et une modification du moment de l'injection peut être nécessaire. Avant un voyage, au cours duquel au moins deux fuseaux horaires seront traversés, le médecin doit être consulté en ce qui concerne la modification de l'administration d'insuline mode. Pendant un voyage en avion, l'insuline doit être conservée dans le bagage à main et non dans la soute à bagages (elle ne doit pas être congelée).

#### Les patients présentant :

- Du diabète pancréatique
  - Un dysfonctionnement hypophysaire, surrénalien et thyroïdien
- Devraient consulter leur médecin car il peut être nécessaire de modifier la dose d'insuline.

#### Utilisation de Gensulin N chez les patients présentant une insuffisance rénale et/ou hépatique

Les besoins en insuline peuvent être modifiés de manière significative en cas de dysfonction rénale et hépatique.

#### Utilisation de Gensulin N chez les patients âgés

Chez les patients âgés, la durée d'action de l'insuline est plus longue.

Consultez votre médecin même si les avertissements mentionnés ci-dessus se réfèrent à des événements antérieurs.

#### Autres médicaments et Gensulin N

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, même ceux vendus sans ordonnance (remèdes contre le rhume, la toux et la fièvre, médicaments coupe-faim) puisqu'ils peuvent affecter vos besoins en insuline.

Gensulin N ne doit pas être mélangée avec de l'insuline d'origine animale et de l'insuline biosynthétique d'autres fabricants.

De nombreux médicaments fréquemment utilisés (par exemple, certains médicaments contre l'hypertension, les médicaments pour le cœur, les hypolipémiants, les médicaments pour la thyroïde, certains antidépresseurs, les anticonvulsifs, les salicylates, les agents antibactériens et les contraceptifs oraux) peuvent affecter l'action de l'insuline et l'efficacité de l'insulinothérapie. Ainsi, le médecin doit toujours être informé de tous les médicaments administrés régulièrement ou périodiquement. Le patient devrait également

consulter le médecin ou le pharmacien avant d'utiliser un médicament en vente libre. Le médecin doit toujours être consulté dans le cas où une thérapie avec un nouveau médicament est commencée. Lorsqu'un médecin est consulté pour des raisons autres que le diabète, il doit être informé de l'insulinothérapie.

Médicaments et substances augmentant l'action de l'insuline :  
hypoglycémisants oraux (antidiabétiques), salicylates (par exemple l'acide acétylsalicylique), certains antidépresseurs (inhibiteurs de la monoamine oxydase IMAO), certains inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) (captopril, énalapril),  $\beta$ -adrénergiques non sélectifs (propranolol, sotalol) et alcool éthylique.

Médicaments et substances réduisant l'action de l'insuline :  
glucocorticostéroïdes, hormones thyroïdiennes, hormones de croissance, danazol,  $\beta$  2-sympathomimétiques (ritodrine, salbutamol, terbutaline), thiazidiques diurétiques (par exemple hydrochlorothiazide) et niacine.

Les besoins en insuline peuvent être modifiés par des analogues de la somatostatine (octréotide, lanréotide).

#### Pioglitazone (antidiabétique oral) :

Pour certains patients présentant un traitement à long terme du diabète de type 2 et une maladie cardiaque ou des antécédents d'accident vasculaire cérébral, des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés en cas d'administration concomitante de pioglitazone et d'insuline. Consultez immédiatement un médecin si vous développez des symptômes d'insuffisance cardiaque, tels qu'un essoufflement, une augmentation soudaine du poids corporel ou un œdème local.

#### Gensulin N avec des aliments et boissons

Il est très important de consommer des repas réguliers et substantiels.

#### Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou si vous envisagez d'avoir un bébé, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

La grossesse chez un patient diabétique est une indication pour l'insulinothérapie. Pendant la grossesse, il est très important de maintenir une bonne glycémie, car des niveaux excessifs de glucose dans le sang peuvent avoir des effets tératogènes sur le fœtus. Au cours du premier trimestre, les besoins en insuline diminuent, la dose d'insuline doit donc être réduite. Les besoins en insuline augmentent progressivement au cours des deuxième et troisième trimestres, en moyenne de 75% de la dose pré-grossesse. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline sont brusquement réduits.

Chez les mères diabétiques qui allaitent, il peut être nécessaire de modifier la dose d'insuline et / ou le régime alimentaire car pendant l'allaitement, les besoins en insuline sont inférieurs au niveau d'avant la grossesse et reviennent au niveau initial après 6-9 mois.

#### Conduite et utilisation de machines

La capacité de conduire peut-être altérée car l'hypoglycémie ralentit le temps de réaction et réduit la concentration. L'initiation de l'insulinothérapie, le changement de médicament, le stress et l'exercice excessif – associés à des changements importants de la glycémie – peuvent entraîner une altération de la capacité de conduire et de faire fonctionner machines. Le patient doit s'abstenir de conduire lorsque des symptômes indiquant une hypoglycémie apparaissent. Le médecin doit être consulté pour déterminer la capacité du patient à conduire des véhicules et à utiliser des machines en cas d'hypoglycémie fréquente ou de difficulté à reconnaître ses symptômes. Il est recommandé de contrôler la glycémie pendant les longs voyages.

### 3. Comment utiliser Gensulin N

Utilisez toujours ce médicament exactement comme votre médecin vous l'a indiqué. Consultez votre médecin si vous n'êtes pas sûr.

Dans la pratique clinique, il existe de nombreux modèles d'insulinothérapie humaine. Le bon schéma thérapeutique, satisfaisant les besoins individuels du patient, doit être choisi par le médecin. Sur la base de la glycémie, le médecin définit la bonne dose et le bon type de produit insulinique pour le patient.

La modification de la dose, la décision de mélanger les produits à base d'insuline et le changement en faveur d'autres préparations d'insuline ne peuvent être pris que par le médecin.

Le patient doit vérifier les niveaux de glucose dans le sang et l'urine avec des tests simples (par exemple, bandelette de test). Lorsque les niveaux de glucose ne sont pas corrects, informez votre médecin. Le médecin doit être consulté régulièrement, en particulier pendant les premières semaines d'insulinothérapie.

#### Avant d'utiliser Gensulin N

- Vérifier l'étiquette sur l'emballage extérieur et sur la cartouche ou sur le flacon pour vérifier la conformité du nom du produit, et du symbole lettre (M, N, R) avec l'insuline recommandée par votre médecin,
- Vérifiez la date de péremption indiquée sur l'emballage.

#### Mode d'administration

Utilisez la dose d'insuline recommandée par le médecin ou l'infirmière de la clinique du diabète.

Changez le site d'injection pour éviter l'épaississement de la peau (voir point 4 : Effets indésirables possibles). Il est préférable d'injecter de l'insuline dans la région abdominale, les fesses, la cuisse antérieure ou le bras. L'injection abdominale d'insuline entraîne une absorption plus rapide que les injections dans d'autres régions. Changez de site d'injection, n'injectez pas d'insuline dans la même zone plus d'une fois par mois.

Sortez l'insuline du réfrigérateur une douzaine de minutes avant l'injection pour l'ajuster à la température ambiante (si vous commencez un nouveau flacon ou une nouvelle cartouche). Le flacon ou la cartouche entamée peut être conservé à température ambiante pendant 28 jours.

Suivez les règles d'hygiène pendant l'administration : l'avez-vous les mains avant l'administration du médicament et désinfectez le site

d'injection

Avant l'administration du médicament, examinez attentivement le flacon ou la cartouche d'insuline

La suspension de Gensulin N doit être uniformément non transparente (uniformément trouble ou laiteuse). Ne pas utiliser le produit si le contenu du flacon ou de la cartouche après mélange reste transparent ou si un dépôt blanc reste sur le fond. Ne l'utilisez pas non plus si, après le mélange, des troupeaux blancs sont visibles ou si des particules blanches stables adhèrent aux parois pour donner au récipient un aspect glacial.

Lors de l'injection, faites attention à ne pas introduire l'aiguille dans la lumière vasculaire.

#### Administration de Gensulin N en flacons à l'aide d'une seringue

Gensulin N dans un flacon de 10 ml est indiqué pour les injections sous-cutanées et, dans des cas exceptionnels, il peut être administré par voie intramusculaire. Gensulin N en flacon ne doit pas être administrée par voie intraveineuse.

L'insuline doit être administrée avec des seringues spéciales marquées avec des unités d'insuline. Il est recommandé d'utiliser des seringues du même type et du même fabricant. Vérifiez toujours si la seringue que vous utilisez est adaptée au dosage de l'insuline utilisée.

Avant d'administrer la suspension de Gensulin N, rouler le flacon dans vos mains 10 fois, puis le retourner 10 fois à 180° pour obtenir une suspension uniformément trouble ou laiteuse. Si l'effet désiré n'est pas obtenu, répétez la procédure jusqu'à ce que les ingrédients soient mélangés. Ne pas agiter car la mousse formée dans le récipient rendrait difficile la mesure correcte de la dose d'insuline.

#### La procédure immédiatement avant l'injection :

1. Retirez le capuchon protecteur en plastique du flacon (ne cassez pas le bouchon).
2. Essuyez le bouchon du flacon avec de l'alcool. Ne retirez pas le bouchon !
3. Aspirer dans la seringue un volume d'air égal à la dose d'insuline.
4. Percez le bouchon en caoutchouc avec une aiguille placée sur la seringue et injectez l'air dans le flacon.
5. Retourner le flacon avec la seringue.
6. Assurez-vous que l'extrémité de l'aiguille est immergée dans la suspension d'insuline.
7. Aspirer dans la seringue le volume approprié d'insuline.
8. Retirez les bulles d'air de la seringue.
9. Vérifiez à nouveau la dose recommandée et retirez l'aiguille du flacon.
10. Désinfectez la peau au site d'injection.

#### Injection d'insuline :

1. Stabilisez la peau d'une main en soulevant ou en pinçant une grande surface pour former un pli cutané.
2. Prenez la seringue avec l'autre main et gardez-la comme un crayon. Piquez dans la peau (à 90°). Assurez-vous que l'aiguille est complètement insérée et bien placée dans la graisse sous-cutanée et non dans les couches profondes de la peau (chez les patients très minces, il peut être nécessaire de placer l'aiguille non pas perpendiculairement en biais).
3. Pour injecter l'insuline, poussez le piston de la seringue jusqu'au bout en moins de 5 secondes.
4. Gardez un coton avec de l'alcool près de l'aiguille et retirez l'aiguille de la peau. Pendant quelques secondes, appuyez sur le coton imbibé d'alcool sur le site d'injection. Ne frottez pas la peau!

Pour prévenir les lésions tissulaires, changez le site d'injection chaque fois que vous administrez le médicament. Le nouveau site d'injection doit être à au moins 1-2 cm du précédent.

#### Mélange de la suspension de Gensulin N en flacon avec Gensulin R en flacon

La décision de mélanger Gensulin N avec la solution de Gensulin R ne peut être prise que par un médecin. Lors de la préparation du mélange pour injection, l'insuline à courte durée d'action Gensulin R doit toujours être introduite en premier dans la seringue. L'administration d'insuline doit être identique à celle décrite ci-dessus.

#### Administration de Gensulin N à l'aide de cartouches pour stylo injecteur

Gensulin N en cartouche de 3 ml est indiqué uniquement pour les injections sous-cutanées avec un stylo injecteur à usages multiples. Dans le cas où l'administration d'insuline par une méthode différente est nécessaire, un médecin doit être consulté.

Les cartouches de 3 ml sont administrées avec un stylo injecteur portant le marquage CE conformément aux instructions du fabricant. Pour charger le stylo, placez l'aiguille et injectez de l'insuline, suivez attentivement les instructions du fabricant du stylo injecteur.

La suspension de Gensulin N doit être mélangée avant chaque injection en retournant la cartouche au moins 10 fois ou en la roulant dans vos mains jusqu'à ce que le contenu devienne uniformément trouble ou laiteux. Le contenu de la cartouche peut être mélangé sans la sortir du stylo injecteur.

La construction de la cartouche rend impossible l'ajout d'une insuline différente à la cartouche. Les cartouches usagées ne peuvent pas être rechargées.

#### Si vous avez pris plus de Gensulin N que vous n'auriez dû

*Si vous avez pris plus de Gensulin N que vous n'auriez dû, consultez immédiatement un médecin ou un pharmacien.*

Le surdosage d'insuline provoque une hypoglycémie (la glycémie est trop basse). Les symptômes comprennent : apathie, confusion, palpitations, maux de tête, transpiration et vomissements.

En cas d'hypoglycémie modérée, il suffit d'administrer des boissons sucrées ou des aliments riches en glucides. Le patient doit se reposer. Les patients doivent toujours porter des morceaux de sucre, du glucose ou des bonbons sur eux.

Une hypoglycémie sévère peut entraîner des convulsions, une perte de conscience et même la mort. Le patient peut reprendre conscience après une injection de glucagon faite par une personne formée. Après une injection de glucagon, immédiatement après avoir repris conscience, le patient doit manger du sucre ou une collation sucrée. Si le patient ne reprend pas conscience après une injection de glucagon, une hospitalisation est nécessaire. Chaque fois que du glucagon est administré, le patient doit consulter un médecin pour déterminer la cause de l'hypoglycémie et les méthodes permettant de la prévenir à l'avenir.

Les parents, amis et collègues du patient doivent être informés qu'en cas de perte de conscience, ils doivent placer le patient sur le côté en PLS et consulter immédiatement un médecin. Le patient dans un tel état ne doit pas recevoir de boissons ou de nourriture en raison du risque d'étouffement.

En cas d'hypoglycémie avec perte de conscience ou d'hypoglycémie fréquente, le médecin doit être consulté car il peut être nécessaire de modifier la dose d'insuline et le moment de l'administration ainsi que le régime alimentaire et l'activité physique.

L'hypoglycémie est causée par :

- Injection d'une dose d'insuline trop élevée
- Repas trop petit ou sauté
- Plus d'exercice physique que d'habitude.

#### Si vous oubliez de prendre Gensulin N

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose oubliée.

Si vous oubliez de prendre Gensulin N, votre glycémie peut être trop élevée (cette condition est une hyperglycémie). Les symptômes de l'hyperglycémie surviennent graduellement. Les symptômes comprennent : somnolence, rougeur du visage, soif excessive, perte d'appétit, haleine d'acétone, respiration et pouls accélérés.

En cas d'apparition de l'un des symptômes mentionnés ci-dessus, mesurez la glycémie et, si possible, examinez les corps cétoniques dans l'urine et consultez immédiatement votre médecin.

Ceux-ci peuvent être des symptômes d'une maladie très grave - l'acidocétose. L'acidocétose non traitée peut entraîner un coma insulinaire et même la mort.

D'autres raisons de l'hyperglycémie, outre le fait de sauter une dose d'insuline, sont : infection ou fièvre, repas excessif et réduction de l'exercice physique.

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

#### 4. Effets secondaires possibles

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

Gensulin N peut provoquer une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang). Voir rubrique 3 : Comment utiliser Gensulin N.

Effets indésirables fréquents (1/100 à <1/10) :

- Réaction allergique topique – au site d'injection d'insuline, un érythème, un œdème et des démangeaisons peuvent survenir. Les symptômes disparaissent généralement après quelques jours ou semaines. Dans certains cas, les réactions topiques peuvent être causées par des facteurs autres que l'insuline, par exemple des substances irritantes incluses dans les désinfectants pour la peau ou une mauvaise technique d'injection.

Effets indésirables peu fréquents (1/1000 à < 1/100) :

- Lipodystrophie (épaississement) au site d'injection.

Effets indésirables très rares (<1/10 000) :

- Réactions allergiques systémiques indiquant une hypersensibilité généralisée à l'insuline. Les symptômes comprennent : éruption sur tout le corps, dyspnée, respiration sifflante, pression artérielle abaissée, pouls accéléré et transpiration. Dans les cas graves, les symptômes d'allergie généralisée peuvent mettre la vie en danger. De rares cas d'allergie sévère à Gensulin N nécessitent un traitement immédiat. Un changement d'insuline ou une désensibilisation peut être nécessaire.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours de l'expérience post-commercialisation :

- Œdème, en particulier si un mauvais contrôle métabolique antérieur est accru par l'intensification de l'insulinothérapie ;
- Prise de poids ;
- Réactions au site d'injection : décoloration, saignement, induration, masse, nodule, douleur, éruption cutanée au site d'injection, urticaire, pustule ;
- Prurit et prurit généralisé ;
- Vertiges.

#### Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez des effets secondaires, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Cela inclut tous les effets indésirables possibles non mentionnés dans cette notice.

Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration.

**En signalant les effets indésirables, vous pouvez aider à fournir plus d'informations sur la sécurité de ce médicament.**

#### 5. Comment conserver Gensulin N

A conserver au réfrigérateur (2°C – 8°C). Ne pas congeler.

À l'ouverture de l'emballage, le produit est stable pendant 28 jours à une température allant jusqu'à 25°C. Gensulin N doit être protégée de la lumière. Les flacons et les cartouches utilisés ou destinés à être utilisés ne doivent pas être conservés au réfrigérateur. Les patients peuvent les porter sur eux-mêmes. Gensulin N doit être protégée des températures élevées.

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

N'utilisez pas Gensulin N après la date de péremption indiquée sur l'étiquette. La date d'expiration est le dernier jour du mois indiqué.

Ne jetez pas de médicaments par les eaux usées ou les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien comment jeter les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

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

Ce que contient Gensulin N :

- La substance active est l'insuline humaine recombinante obtenue par recombinaison biotechnologique. 1 ml contient 100 UI d'insuline humaine. Le flacon contient 10 ml correspondant à 1000 UI d'insuline humaine. La cartouche contient 3 ml correspondant à 300 UI d'insuline humaine.

- Les autres composants (excipients) sont : phénol, glycérol, sulfate de protamine, m-crésol, oxyde de zinc, acide chlorhydrique (solution 0,1M), phosphate disodique dodécahydraté, eau pour préparations injectables.

#### Comment se présente Gensulin N et contenu de l'emballage extérieur

- Gensulin N est une suspension stérile de précipité cristallin blanc d'insuline isophane humaine dans un tampon phosphate isotonique, de pH 7-7,6.

#### Emballage

- 1 flacon en verre, fermé avec un bouchon en aluminium avec un disque en caoutchouc double couche et un capuchon en polypropylène, contenant 10 ml de Gensulin N, emballé dans une boîte en carton.
- 5 cartouches en verre pour stylos contenant 3 ml de Gensulin N, emballées dans une boîte en carton.
- 10 cartouches en verre contenant 3 ml de Gensulin N, emballées dans une boîte en carton.

#### Titulaire et fabricant de l'autorisation de mise sur le marché

BIOTON S.A.  
5, rue Staroscinska,  
02-516 Varsovie Pologne

Cette notice a été révisée en février 2020.