

**ANNEXE III**  
**RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**Jusline N Suspension pour injection**

**2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque 1 ml contient 100 unités de l'insuline humaine équivalente à 3.47mg  
Un flacon contient 10 ml correspondant à 1000 UI d'insuline isophane.  
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

**3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Jusline N: Suspension injectable en flacon de 10 ml.  
Description: une suspension stérile formée d'un précipité blanc cristallisé, d'insuline humaine isophane dans un tampon phosphate.

**4. DONNEES CLINIQUES**

**4.1. Indications thérapeutiques**

Jusline N est indiqué pour le traitement des patients diabétiques ayant besoin d'insuline pour maintenir la glycémie à un taux normal.

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

La posologie doit être déterminée par le médecin de façon individuelle en fonction des besoins du patient.

Jusline N doit être administrée par injection sous-cutanée, mais peut également, bien que cela ne soit pas recommandé, être injectée par voie intramusculaire. Cette spécialité ne doit pas être administrée par voie intraveineuse.

L'administration sous-cutanée devrait être dans les cuisses, les bras, la région fessière ou la paroi abdominale. Varier le site d'injection de façon que le même site ne soit pas utilisé plus d'une fois par mois environ.

Des précautions doivent être prises lors de l'injection de l'insuline Jusline N pour s'assurer qu'aucun vaisseau sanguin n'a été atteint. Après une injection d'insuline, le site d'injection ne doit pas être massé. Les patients doivent être éduqués pour utiliser des techniques d'injection correctes.

Jusline N pourrait être administrée seule ou mélangée avec une insuline humaine à action rapide (par exemple Jusline R).

Chaque boîte contient une notice d'information du patient avec des instructions sur la façon d'injecter l'insuline.

**4.3 Contre-indications :**

- Hypoglycémie.
- Hypersensibilité à l'insuline ou à l'un de ses excipients, sauf si elle est utilisée dans le cadre d'un programme de désensibilisation.
- Toute formulation Jusline, autre que Jusline R (soluble), ne doit être administrée par voie intraveineuse en aucun cas.

**4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :**

Le changement du type ou de marque d'insuline chez un patient devrait être effectué sous surveillance médicale stricte.

Les changements de concentration, de marque (fabricant), de type (soluble, isophane, mélange), d'espèce (animale, humaine, insuline analogue humaine), et/ou de la méthode de fabrication (ADN recombinant ou insuline d'origine animale) pourraient nécessiter une adaptation de la dose. Si un ajustement est nécessaire, il pourrait survenir dès la première injection ou au cours des premières semaines ou des premiers mois.

Quelques patients ont déclaré qu'après le transfert à l'insuline humaine, les symptômes précurseurs d'hypoglycémie étaient moins prononcés ou différents de ceux provoqués par leur insuline précédente d'origine animale. Les patients, dont la glycémie est considérablement améliorée, par exemple, par une

insulinothérapie intensifiée, peuvent moins ressentir les symptômes précurseurs d'hypoglycémie et doivent être informés en conséquence. D'autres circonstances peuvent rendre les signes précurseurs d'hypoglycémie différents ou moins prononcés tels qu'un diabète ancien, une neuropathie diabétique, ou certains médicaments (bêtabloquants). Des épisodes d'hypoglycémie et d'hyperglycémie non traités peuvent entraîner une perte de conscience, un coma ou même la mort.

L'utilisation de posologies mal adaptées ou l'arrêt du traitement, en particulier chez les diabétiques de type 1, peut entraîner une hyperglycémie et une acidocétose diabétique qui peut être potentiellement mortelle.

Le traitement par l'insuline humaine peut provoquer la formation d'anticorps, mais les titres d'anticorps sont inférieurs à ceux observés avec l'insuline animale purifiée.

Les besoins en insuline peuvent changer de façon significative en cas de maladie des glandes surrénales, d'hypophyse, de thyroïde et en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

Les besoins en insuline peuvent augmenter lors d'une maladie ou du trouble émotionnel. L'ajustement de la dose d'insuline peut également être nécessaire en cas d'augmentation de l'activité physique ou de changement du régime alimentaire.

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

Certains médicaments sont connus pour interagir avec le métabolisme du glucose. Le médecin doit prendre en compte les interactions médicamenteuses possibles.

Les besoins en insuline peuvent être augmentés par les substances à effet hyperglycémiant, tels que les glucocorticoïdes, hormones thyroïdiennes, hormones de croissance, danazol, bêta2-sympatomimétiques (tels que ritodrine, salbutamol, terbutaline), et thiazides.

Les besoins en insuline peuvent être réduits en présence de substances à effet hypoglycémiant, tels que les hypoglycémiantes oraux (ADO), les salicylés (par exemple, l'acide acétylsalicylique), certains antidépresseurs (inhibiteurs de la monoamine oxydase), certains inhibiteurs de l'enzyme de conversion (captopril, énalapril), antagoniste de l'angiotensine II, agents bêtabloquants non-sélectifs et l'alcool.

Les analogues de la somatostatine (octréotide, lanréotide) peuvent à la fois diminuer ou augmenter les besoins en insuline.

#### **4.6. Grossesse et allaitement**

Il est essentiel de maintenir un bon contrôle glycémique de la patiente traitée à l'insuline (diabète de type 1 ou gestationnel) tout au long de la grossesse.

Les besoins en insuline diminuent habituellement au cours du premier trimestre et augmentent au cours du deuxième et troisième trimestre.

Les patientes diabétiques devraient être avisés d'informer leurs médecins si elles sont enceintes ou envisagent une grossesse.

Les patients atteints de diabète qui allaitent peuvent nécessiter des ajustements de la dose d'insuline et/ou de l'alimentation.

Une surveillance stricte de la glycémie ainsi que l'état de santé des femmes diabétiques enceintes est recommandée pendant toute la durée de la grossesse et en cas de prévision d'une grossesse.

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

La capacité du patient à se concentrer et à réagir peut-être diminuée en cas d'hypoglycémie. Cela peut constituer un risque dans les situations où ces facultés sont de première importance (par exemple, la conduite d'un véhicule ou l'utilisation des 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 ceux qui ont des épisodes fréquents d'hypoglycémie. L'aptitude à conduire un véhicule doit prendre en compte ces paramètres.

#### **4.8. Effets indésirables**

L'hypoglycémie est l'effet indésirable le plus fréquent de l'insulinothérapie chez le patient diabétique.

L'hypoglycémie sévère peut entraîner une perte de conscience, et dans le cas extrême, la mort. La fréquence de survenue de l'hypoglycémie n'est pas précise, puisque l'hypoglycémie est une conséquence à la fois de la dose d'insuline et d'autres facteurs, par exemple, le régime alimentaire et l'exercice physique du patient.

L'allergie locale est fréquente (1/100 à <1/10). Rougeur, enflure, et démangeaisons peuvent survenir au niveau du site d'injection d'insuline. Ces symptômes disparaissent habituellement en quelques jours à quelques semaines. Dans certains cas, des réactions locales peuvent être liées à des facteurs autres que l'insuline, tels que les irritants contenus dans les agents de nettoyage de la peau ou la mauvaise technique d'injection.

L'allergie générale, qui est très rare (<1/10,000) mais potentiellement plus grave, est une généralisation de l'allergie à l'insuline. Elle peut provoquer une éruption sur tout le corps, essoufflement, une respiration sifflante, la réduction de la pression artérielle, l'accélération du pouls ou la transpiration. Les cas graves d'allergie généralisée peuvent menacer le pronostic vital. Dans les rares cas d'une allergie grave à l'insuline, le traitement est nécessaire immédiatement. Un changement d'insuline ou une désensibilisation peut être nécessaire. Une lipodystrophie au site d'injection est rare (1/1,000 à <1/100).

Des cas d'œdème ont été rapportés avec l'insulinothérapie, en particulier si un mauvais contrôle métabolique antérieur est amélioré par une insulinothérapie intensifiée.

#### **4.9. Surdosage**

Pour l'insuline, il n'y a pas de définition spécifique de surdosage.

Une hypoglycémie peut survenir à la suite d'un excès d'insuline par rapport à l'apport alimentaire et l'activité physique.

L'hypoglycémie peut être associée à une apathie, une confusion, des palpitations, des maux de tête, transpiration et vomissements.

Les épisodes modérés d'hypoglycémie seront corrigés par l'administration orale de glucose ou produits sucrés.

En cas d'hypoglycémie sévère ou coma, il faut réaliser une administration par voie intramusculaire ou sous-cutanée du glucagon, suivie par l'administration orale d'hydrates de carbone lorsque le patient sera suffisamment rétabli. Les patients qui ne répondent pas au glucagon doivent recevoir une solution de glucose par voie intraveineuse.

L'apport continu en glucides et la surveillance peuvent être nécessaires car une hypoglycémie peut survenir même après une amélioration apparente.

### **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

#### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

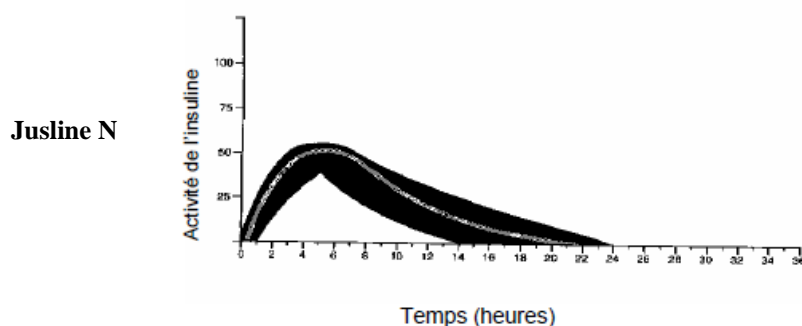
**Classe pharmacothérapeutique : Insulines humaines NPH, Code ATC : A10AC01**

Jusline N est une préparation d'insuline d'action intermédiaire.

L'activité principale de l'insuline est la régulation du métabolisme du glucose.

En outre, l'insuline a plusieurs actions anaboliques et anti-cataboliques sur une variété de tissus différents. Dans le tissu musculaire, cela comprend l'augmentation du glycogène, des acides gras, du glycérol et de la synthèse des protéines et de l'absorption des acides aminés, la glycogénolyse décroissante en blanc, la gluconéogenèse, la cétogenèse, la lipolyse, le catabolisme protéique et la production d'acides aminés.

Le profil d'activité typique (courbe d'utilisation du glucose) après injection sous-cutanée est illustré ci-dessous par la ligne lourde. Variations qu'un patient peut ressentir dans le temps et / ou l'intensité de l'activité de l'insuline sont illustrés par la zone ombrée. La variabilité individuelle dépendra de facteurs tels que la taille de la dose, le site de la température d'injection et l'activité physique du patient.



## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique de l'insuline ne reflète pas l'action métabolique de cette hormone. Par conséquent, il est plus approprié d'examiner les courbes d'utilisation du glucose (comme discuté ci-dessus) en considérant l'activité de l'insuline.

## 5.3. Données de sécurité préclinique

Jusline est l'insuline humaine produite par la technologie recombinante. Aucun cas grave n'a été rapporté dans les études toxicologiques subchroniques. L'insuline humaine n'était pas mutagène dans une série d'essais de toxicité génétique in vitro et in vivo.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Oxyde de zinc, phénol, métacrésol, glycérine (anhydre pure), sulfate de protamine, phosphate de sodium dibasique, eau pour préparation injectable.

### 6.2. Incompatibilités

Les préparations de Justine ne doivent pas être mélangées avec de l'insuline produite par d'autres fabricants ou avec des préparations animales d'insuline.

### 6.3. Durée de conservation

24 mois après la date de fabrication

### 6.4. Précautions particulières de conservation

#### Flacon non ouvert:

Conserver au réfrigérateur (entre 2 ° C et 8 ° C)

Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur afin de le protéger de la lumière.

#### Flacon en utilisation :

Conserver à température ambiante (inférieure à 30 ° C) pendant 28 jours maximum. Ne pas mettre près de la chaleur ou au soleil.

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

10 ml de suspension dans un flacon en verre transparent de type I avec bouchon en caoutchouc scellé par une capsule (aluminium) et un capuchon flip-off.

Chaque flacon avec une étiquette imprimée emballés dans une boîte imprimée avec notice d'utilisateur.

### 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Ne pas réutiliser les seringues. Jeter les seringues d'une manière responsable. Les seringues ne doivent pas être partagées. Les flacons peuvent être utilisés jusqu'à ce qu'ils soient vides, puis jeter correctement. Tout produit non utilisé ou déchet doit être détruit conformément aux exigences locales.

#### Mode d'emploi et manipulation des flacons

Une solution injectable dans un flacon de 10 ml à utiliser en association avec une seringue appropriée (100 UI/ml de marquage)

#### Préparation de la dose

Immédiatement avant utilisation, faire rouler plusieurs fois entre la paume des mains le flacon contenant Jusline N afin de remettre l'insuline en suspension, jusqu'à ce qu'elle prenne un aspect uniformément trouble ou laiteux. Si cet aspect n'est pas obtenu, répéter la procédure ci-dessus jusqu'à ce que le contenu du flacon soit bien mélangé.

Les flacons doivent être examinés fréquemment et ne doivent pas être utilisés si des bouquets de matière sont présents ou si des particules blanches solides adhèrent au fond ou à la paroi du flacon ou de la cartouche, ce qui donne un aspect givré.

Mélange d'insulines : Flacons Justine N et Justine R: L'insuline à action rapide doit d'abord être introduite dans la seringue pour éviter la contamination du flacon par la préparation à action prolongée. Il est conseillé

d'injecter directement après le mélange. Cependant, si un délai est nécessaire, une routine cohérente doit être suivie.

En cas de doute, utiliser 2 seringues séparées pour l'insuline à action rapide et une insuline à action lente peuvent être utilisées pour l'administration de la quantité correcte de chaque formulation.

Préparez votre seringue avant l'injection, comme indiqué par votre médecin.

Utiliser une seringue d'insuline marquée pour chaque type d'insuline administrée.

#### Injection d'une dose

Injecter la dose correcte d'insuline, tel que prescrit par votre médecin.

Les sites d'injection doivent être changés de telle sorte que le même site ne soit pas utilisé plus d'environ une fois par mois.

Chaque emballage contient une notice d'information du patient avec des instructions sur la façon d'injecter l'insuline.

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

Gulf Pharmaceutical Industries – Julphar  
Digdaga Airport Street  
RAS AL KHAIMAH UNITED ARAB EMIRATES  
P.O BOX 997  
TEL NO : (971)7 2461461  
FAX NO : (971)7 2462462

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

7473191

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

21/08/2012

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

09. Mars. 2017

### **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

### **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

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

Liste II

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de la DPM