

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

LYUMJEV^{MC}
LYUMJEV^{MC} KwikPen^{MC}
LYUMJEV^{MC} Junior KwikPen^{MC}
LYUMJEV^{MC} Tempo Pen^{MC}

insuline lispro injectable
Solution à 100 unités/mL pour administration sous-cutanée ou intraveineuse

LYUMJEV^{MC} KwikPen^{MC}
insuline lispro injectable
Solution à 200 unités/mL pour administration sous-cutanée

Norme Lilly

Antidiabétique
Code ATC : A10AB04
Insuline à action rapide

Eli Lilly Canada Inc.
Exchange Tower
130, rue King Ouest, bureau 900
C.P. 73
Toronto (Ontario) M5X 1B1

Date d'approbation initiale :
14 septembre 2021

Numéro de contrôle de la présentation : 244611

Lyumjev, KwikPen et Tempo Pen sont des marques de commerce détenues ou utilisées sous licence par Eli Lilly and Company, ses filiales ou ses sociétés affiliées.

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Considérations posologiques	5
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	6
4.3 Administration	7
4.4 Dose oubliée	8
5 SURDOSAGE	8
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	9
7 DESCRIPTION	9
8 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	10
8.1 Populations particulières	14
8.1.1 Femmes enceintes	14
8.1.2 Femmes qui allaitent	15
8.1.3 Enfants	15
8.1.4 Personnes âgées	15
9 EFFETS INDÉSIRABLES	15
9.1 Aperçu des effets indésirables	15
9.2 Effets indésirables identifiés lors des essais cliniques	15
9.3 Effets indésirables peu courants identifiés lors des essais cliniques	18
10 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	19
10.1 Aperçu	19
10.2 Interactions médicament-médicament	19
10.3 Interactions médicament-aliment	19
10.4 Interactions médicament-plante médicinale	19
10.5 Interactions médicament-épreuves de laboratoire	20
11 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	20
11.1 Mode d'action	20
11.2 Pharmacodynamique	20
11.3 Pharmacocinétique	21
12 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	23
13 DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	24
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	25
14 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	25
15 ESSAIS CLINIQUES	25

15.1	Conception de l'essai et aspects démographiques de l'étude.....	25
15.2	Résultats des études.....	28
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	31
	RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT.....	35

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Lyumjev (insuline lispro injectable) est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de diabète qui ont besoin d'insuline pour maîtriser l'homéostasie du glucose (voir la section 15 ESSAIS CLINIQUES).

Lyumjev doit généralement être utilisé dans le cadre d'un traitement comprenant une insuline à action intermédiaire ou prolongée afin de maintenir une maîtrise adéquate de la glycémie (voir les sections 8 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Lyumjev en fioles peut également être utilisé pour la perfusion sous-cutanée continue d'insuline (PSCI) à l'aide de systèmes à pompe approuvés au Canada pour la perfusion d'insuline. Veuillez consulter le manuel de l'utilisateur du fabricant de la pompe à perfusion d'insuline pour savoir si Lyumjev peut être utilisé avec elle.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée sur l'utilisation de Lyumjev chez les enfants et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Les données issues d'études cliniques et l'expérience relative à l'insuline lispro indiquent que l'utilisation de Lyumjev chez les personnes âgées ne présente aucune différence en matière d'innocuité ou d'efficacité (voir la section 8 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières).

2 CONTRE-INDICATIONS

Lyumjev est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- durant les épisodes d'hypoglycémie (voir la section 8 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS);
- chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de sa formulation, y compris les ingrédients non médicinaux, ou à un composant du contenant. Pour obtenir une liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

- L'hypoglycémie est l'effet indésirable le plus fréquemment associé aux insulines. Comme pour toutes les insulines, l'hypoglycémie peut survenir à différents moments. Il est recommandé de surveiller la glycémie chez tous les patients atteints de diabète traités avec de l'insuline (voir les sections 8 HYPOGLYCÉMIE et HYPERGLYCÉMIE et 5 SURDOSAGE).
- Les réactions hypoglycémiques ou hyperglycémiques non corrigées peuvent entraîner la perte de connaissance, le coma ou même la mort (voir la section 8 Système endocrinien et métabolisme, Hypoglycémie).
- Tout changement d'insuline doit être effectué avec prudence et sous surveillance médicale uniquement (voir la section 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).
- En raison de son début d'action rapide et de sa courte durée d'action, Lyumjev doit être administré jusqu'à 2 minutes avant le début d'un repas. Si nécessaire, Lyumjev peut être administré jusqu'à 20 minutes après le début du repas (voir les sections 15 ESSAIS CLINIQUES et 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).
- Lyumjev ne doit être utilisé que si la solution est limpide et incolore.
- Lyumjev à 200 unités/mL ne doit pas être administré à l'aide d'une pompe à perfusion sous-cutanée ni mélangé avec quelque autre forme d'insuline que ce soit (y compris Lyumjev à 100 unités/mL).
- NE PAS transférer la solution d'insuline lispro du stylo KwikPen Lyumjev à 200 unités/mL à d'autres dispositifs tels qu'une seringue. La graduation sur la seringue d'insuline n'indiquera pas correctement la dose. L'administration d'une mauvaise dose peut entraîner un surdosage et, conséquemment, une hypoglycémie grave.
- NE PAS diluer ou mélanger Lyumjev avec d'autres produits ou solutions d'insuline, sauf s'il s'agit de liquides pour perfusion intraveineuse sous surveillance médicale.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- L'activité des analogues de l'insuline, y compris Lyumjev, est exprimée en unités. Une (1) unité de Lyumjev correspond à 1 unité internationale d'insuline humaine ou à 1 unité d'autres analogues de l'insuline à action rapide.
- Toujours vérifier l'étiquette du produit contenant de l'insuline avant l'administration (voir la section 8 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).
- Examiner visuellement Lyumjev avant de l'utiliser et le jeter s'il contient des particules ou présente une décoloration. Utilisez Lyumjev uniquement si la solution est d'aspect limpide et incolore.
- Le compteur de doses des stylos préremplis Lyumjev (100 unités/mL et 200 unités/mL) affiche le nombre d'unités de Lyumjev à injecter. Aucune conversion de dose n'est requise lorsqu'un patient passe de la concentration de 100 unités/mL à celle de 200 unités/mL.
- Lyumjev ne doit pas être utilisé par les patients atteints d'un trouble visuel sans l'aide d'une personne ayant reçu une formation.
- Lyumjev présenté en fiole doit être utilisé avec des seringues d'insuline marquées de l'échelle d'unités correspondante (U-100 ou 100 unités/mL) ou dans le cadre d'une perfusion sous-cutanée continue d'insuline (PSCI).

- NE PAS diluer ou mélanger Lyumjev avec d'autres produits d'insuline, sauf s'il s'agit de liquides pour perfusion intraveineuse sous surveillance médicale.
- Enseigner aux patients comment bien utiliser et s'injecter le produit avant d'entreprendre un traitement par Lyumjev. La formation réduit le risque d'erreurs dans l'administration, comme des piqûres d'aiguille et des doses incomplètes.
- Il faut veiller à alterner les points d'injection d'une fois à l'autre dans une même région pour ne pas utiliser le même point d'injection plus d'une fois par mois environ et ainsi réduire le risque de lipodystrophie et d'amylose cutanée localisée. Ne pas injecter dans des régions de lipodystrophie ou d'amylose cutanée localisée (voir la section 8 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).
- Les patients qui prévoient de voyager vers une destination qui n'est pas dans le même fuseau horaire doivent consulter leur professionnel de la santé puisqu'ils devront prendre leurs repas et s'administrer l'insuline à des heures différentes.
- Lyumjev à 200 unités/mL ne doit pas être administré à l'aide d'une pompe à perfusion sous-cutanée ni mélangé avec quelque autre forme d'insuline que ce soit (y compris Lyumjev à 100 unités/mL).
- NE PAS transférer la solution d'insuline lispro du stylo KwikPen Lyumjev à 200 unités/mL à d'autres dispositifs tels qu'une seringue. La graduation sur la seringue d'insuline n'indiquera pas correctement la dose. L'administration d'une mauvaise dose peut entraîner un surdosage et, conséquemment, une hypoglycémie grave.
- Lorsqu'il est administré à l'aide d'une pompe à perfusion sous-cutanée d'insuline, Lyumjev (insuline lispro injectable) à 100 unités/mL ne doit pas être dilué ni mélangé avec quelque autre forme d'insuline que ce soit. Avant d'utiliser la pompe à perfusion d'insuline, les patients doivent lire attentivement et suivre rigoureusement les instructions du fabricant ainsi que la PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

La posologie de Lyumjev doit être personnalisée et ajustée en fonction des besoins métaboliques, des résultats de surveillance de la glycémie et des objectifs de maîtrise de la glycémie de chaque patient.

Il peut être nécessaire d'ajuster la dose après le remplacement d'une autre insuline par Lyumjev, en tenant compte de l'activité physique, des changements dans les médicaments concomitants ou dans les habitudes alimentaires (c.-à-d. de la quantité et du type d'aliments, ou du moment de l'ingestion alimentaire), des changements de la fonction rénale ou hépatique, ou pendant une maladie aiguë, afin de réduire au minimum le risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie.

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication chez les enfants (voir la section 1 INDICATIONS).

Dose initiale chez les patients n'ayant jamais reçu d'insuline :

Diabète de type 1 : Lyumjev doit être utilisé à titre d'insuline prandiale et commande des ajustements posologiques individuels subséquents. La dose initiale de Lyumjev recommandée chez les patients atteints de diabète de type 1 qui n'ont jamais pris d'insuline équivaut à environ 50 % de la dose quotidienne totale d'insuline et doit être administrée lors de chaque repas de la journée. Le reste de la dose quotidienne totale d'insuline doit être administré sous forme d'insuline à action prolongée ou intermédiaire et réparti entre chaque repas quotidien. En règle générale, on peut utiliser 0,2 à 0,4 unité d'insuline par kilogramme de poids corporel pour

calculer la dose quotidienne totale initiale d'insuline chez les patients atteints de diabète de type 1 n'ayant jamais reçu d'insuline.

Diabète de type 2 : Chez les adultes, la dose initiale d'insuline recommandée est de 4 unités prises en un seul repas ou réparties entre plusieurs durant la journée. Le nombre d'injections et les ajustements posologiques subséquents seront fonction des cibles glycémiques de chaque patient.

Passage d'autres insulines à Lyumjev

Une surveillance étroite de la glycémie est recommandée lors du passage d'insulines prandiales à Lyumjev et au cours des semaines qui suivent.

Lorsqu'une autre insuline prandiale est remplacée par Lyumjev, la dose peut rester la même, unité pour unité. En raison du plus court délai d'action de l'insuline dans Lyumjev, ce produit doit être injecté au début d'un repas. Si nécessaire, Lyumjev peut être administré jusqu'à 20 minutes après le début du repas (voir la section 15 ESSAIS CLINIQUES).

Le remplacement d'une insuline d'un autre type, d'une autre marque ou d'un autre fabricant doit être effectué sous supervision médicale et peut nécessiter une modification de la posologie.

Il peut être nécessaire d'ajuster les doses et l'horaire d'administration d'une insuline à action intermédiaire ou prolongée concomitante ou de tout autre traitement antidiabétique concomitant.

4.3 Administration

Sous-cutanée

- Injecter Lyumjev jusqu'à 2 minutes avant le début d'un repas, par voie sous-cutanée dans l'abdomen, la partie supérieure du bras, la cuisse ou les fesses.
- Lyumjev peut être administré jusqu'à 20 minutes après le début du repas.
- Lyumjev administré par injection sous-cutanée doit généralement être utilisé dans le cadre d'un traitement comprenant une insuline à action intermédiaire ou prolongée.

Perfusion sous-cutanée continue d'insuline (pompe à insuline) : Lyumjev à 100 unités/mL SEULEMENT

- Ne pas administrer Lyumjev à 200 unités/mL en utilisant une pompe à perfusion sous-cutanée continue d'insuline.
- Lyumjev à 100 unités/mL peut être utilisé dans le cadre d'une PSCI avec pompes à PSCI, et répondre aux besoins en insuline bolus (environ 50 %) et en insuline basale. Lyumjev à 100 unités/mL doit être utilisé conformément au mode d'emploi des pompes à perfusion d'insuline.
- Enseigner aux patients utilisant une pompe à PSCI la façon de s'administrer l'insuline par injection et leur demander d'avoir un traitement d'insuline de rechange en cas de défaillance de la pompe.
- Administrer Lyumjev à 100 unités/mL par perfusion sous-cutanée continue dans le tissu sous-cutané de la paroi abdominale. Veiller à alterner les points d'injection dans la même région corporelle pour réduire le risque de lipodystrophie et d'amylose cutanée localisée (voir la section 8 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).
- Remplacer l'ensemble de perfusion et changer de point de perfusion conformément aux instructions fournies dans le manuel de l'utilisateur du fabricant de la pompe à perfusion d'insuline.

- Remplacer Lyumjev à 100 unités/mL contenu dans le réservoir de la pompe au moins une fois tous les 9 jours ou conformément aux instructions figurant dans le manuel de l'utilisateur de la pompe, selon le délai le plus court.
- NE PAS diluer ou mélanger Lyumjev à 100 unités/mL lorsqu'il est administré par perfusion sous-cutanée continue.
- NE PAS exposer Lyumjev à 100 unités/mL contenu dans le réservoir de la pompe à des températures supérieures à 37 °C (98,6 °F).

Administration intraveineuse de Lyumjev à 100 unités/mL seulement

- Ne pas administrer Lyumjev à 200 unités/mL par voie intraveineuse.
- Diluer Lyumjev à 100 unités/mL à des concentrations comprises entre 0,1 unité/mL et 1,0 unité/mL dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % ou de dextrose à 5 %.
- L'administration intraveineuse de Lyumjev à 100 unités/mL doit être effectuée sous supervision médicale afin d'assurer la maîtrise glycémique et sous surveillance étroite de la glycémie et des taux de potassium afin de prévenir l'hypoglycémie et l'hypokaliémie.
- La solution diluée de Lyumjev peut être conservée jusqu'à 14 jours au réfrigérateur à une température de 2 °C à 8 °C jusqu'au moment de l'utilisation. La même solution peut être conservée jusqu'à 20 heures à la température ambiante entre 20 °C et 25 °C.
- Il faut s'assurer d'administrer l'insuline dans le sac pour perfusion intraveineuse et pas seulement dans le port de remplissage.

4.4 Dose oubliée

Demander aux patients qui oublient une dose prandiale de surveiller leur glycémie pour déterminer si une dose d'insuline est nécessaire, et de reprendre leur calendrier d'administration habituelle au repas suivant.

5 SURDOSAGE

Le surdosage d'insuline entraîne une hypoglycémie, pouvant être grave et mortelle, qui se manifeste par des symptômes comme l'apathie, la confusion, les palpitations, les sueurs, les vomissements et les céphalées. Un surdosage d'insuline, particulièrement si elle est administrée par voie intraveineuse, peut également causer une hypokaliémie pouvant être grave et menacer la vie du patient. L'hypokaliémie doit être corrigée de manière appropriée.

L'hypoglycémie peut être provoquée par un excès d'insuline lispro dans le sang par rapport à la quantité d'aliments consommée ou une dépense d'énergie trop importante, ou les deux à la fois. Les épisodes d'hypoglycémie légère peuvent généralement se traiter par l'ingestion de glucose. Il peut par ailleurs être nécessaire de modifier la dose du médicament, les habitudes alimentaires ou le niveau d'activité physique. Des épisodes d'hypoglycémie plus grave s'accompagnant d'un coma, de convulsions ou d'une atteinte neurologique sont traités par du glucagon ou par une solution concentrée de glucose administrée par voie intraveineuse. Un apport soutenu de glucides et l'observation s'imposent, car l'hypoglycémie peut réapparaître après un rétablissement clinique apparent.

Pour le traitement d'une surdose soupçonnée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Pour aider à veiller à la traçabilité de produits biologiques, incluant de biosimilaires, les praticiens de la santé devraient reconnaître l'importance d'enregistrer la marque nominative et la dénomination commune (l'ingrédient actif), ainsi que d'autres identifiants propres aux produits, comme le numéro d'identification de médicament (DIN) et le numéro de lot du produit fourni.

Tableau 1. Formes posologiques, concentrations, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme posologique/ concentration/ composition	Ingrédients non médicinaux
Injection sous-cutanée ou intraveineuse	Solution pour injection à 100 unités/mL <ul style="list-style-type: none">1 mL de solution contient 100 unités d'insuline lispro (ce qui équivaut à 3,5 mg).	Chlorure de magnésium hexahydraté, citrate de sodium dihydraté, eau pour injection, glycérine, métacrésol, oxyde de zinc et tréprostinil sodique. De l'acide chlorhydrique ou de l'hydroxyde de sodium peut être ajouté pour ajuster le pH.
Injection sous-cutanée	Solution pour injection à 200 unités/mL <ul style="list-style-type: none">1 mL de solution contient 200 unités d'insuline lispro (ce qui équivaut à 6,9 mg).	

Lyumjev est une solution stérile aqueuse, limpide et incolore destinée à l'administration par voie sous-cutanée ou intraveineuse, présentée dans des fioles de 10 mL, des cartouches de 3 mL et des stylos jetables, dans les emballages suivants :

- Le format offert pour les fioles (U-100) est de 1 x 10 mL
- Le format offert pour les cartouches de 3 mL (U-100) est de 5 x 3 mL
- Le format offert pour les stylos préremplis KwikPen de 3 mL (U-100) est de 5 x 3 mL
- Le format offert pour les stylos préremplis Junior KwikPen de 3 mL (U-100) est de 5 x 3 mL
- Le format offert pour les stylos préremplis Tempo Pen de 3 mL (U-100) est de 5 x 3 mL
- Les formats offerts pour les stylos préremplis KwikPen de 3 mL (U-200) sont de 2 x 3 mL et de 5 x 3 mL

Les formats et présentations ne sont pas nécessairement tous commercialisés.

7 DESCRIPTION

Lyumjev (insuline lispro injectable) est un analogue de l'insuline humaine à action rapide utilisé pour diminuer la glycémie. L'insuline lispro est obtenue par recombinaison de l'ADN à partir d'une souche de laboratoire d'*Escherichia coli* non pathogène. L'insuline lispro diffère de l'insuline humaine par la substitution de lysine à l'acide aminé proline en position B28, et la substitution de proline à la lysine en position B29.

Lyumjev est une solution stérile, aqueuse, limpide et incolore, destinée à une administration sous-cutanée ou intraveineuse.

8 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consulter l'encadré Mises en garde et précautions importantes au début de la Partie I : Renseignements pour le professionnel de la santé.

Généralités

Comme pour toutes les insulines, la durée d'action de Lyumjev peut varier d'une personne à une autre, voire chez une même personne, en fonction de la dose, du point d'injection, du débit sanguin, de la température corporelle et de l'intensité de l'activité physique.

Le stress ou une maladie concomitante, particulièrement les infections et les états fébriles, peuvent modifier les besoins en insuline. Dans ces cas, les patients doivent communiquer avec leur médecin et contrôler leur glycémie avec soin.

Les thiazolidinédiones (TZD), seules ou en association avec d'autres antidiabétiques (dont l'insuline), peuvent causer une insuffisance cardiaque et de l'œdème. L'association d'une insuline et d'une TZD n'est pas indiquée dans le traitement du diabète de type 2. Veuillez consulter la section 8 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS des monographies respectives des TZD dans les cas où l'utilisation de ces médicaments en association avec de l'insuline, y compris Lyumjev, est envisagée.

Les stylos et cartouches Lyumjev ne doivent jamais être prêtés à d'autres patients, même si une nouvelle aiguille est utilisée. Le partage présente un risque de transmission de pathogènes à diffusion hématogène.

Des changements d'insuline, de concentration, de fabricant, de type ou de méthode d'administration peuvent perturber la maîtrise de la glycémie et prédisposer à l'hypoglycémie ou à l'hyperglycémie. Ces changements doivent être apportés avec prudence et uniquement sous surveillance médicale étroite, et avec une fréquence accrue de vérification de la glycémie. Pour les patients atteints de diabète de type 2, il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du traitement concomitant par un antidiabétique oral.

Hypokaliémie

Tous les produits à base d'insuline, y compris Lyumjev, entraînent le passage du potassium du compartiment extracellulaire vers le compartiment intracellulaire, ce qui peut mener à une hypokaliémie. Si cette dernière n'est pas traitée, elle peut causer une paralysie respiratoire, une arythmie ventriculaire et le décès. La prudence est de mise chez les patients risquant de présenter une hypokaliémie, notamment chez ceux qui prennent des médicaments hypokaliémisants ou des médicaments sensibles aux taux de potassium sériques, chez les patients recevant l'insuline par voie intraveineuse ou chez ceux ayant perdu du potassium pour une autre raison, par exemple une diarrhée (voir la section 5 SURDOSAGE).

Systeme endocrinien et métabolisme

Hypoglycémie

Comme dans le cas des autres insulines, l'hypoglycémie est l'effet indésirable le plus fréquent de l'insulinothérapie, y compris Lyumjev (voir la section 9 EFFETS INDÉSIRABLES). Dans certains cas (diabète présent depuis longtemps, neuropathie liée au diabète, prise

de médicaments comme des bêtabloquants ou traitement antidiabétique plus intensif), les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être différents ou moins prononcés.

Il faut informer les patients chez lesquels la maîtrise de la glycémie est grandement améliorée (p. ex., par l'intensification de l'insulinothérapie) que les symptômes précurseurs de l'hypoglycémie habituels peuvent changer, et des mesures à prendre en conséquence. Par ailleurs, ces symptômes peuvent disparaître chez les patients qui sont atteints de diabète depuis longtemps. L'hypoglycémie peut se manifester lorsque la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline du patient (voir les sections 9 EFFETS INDÉSIRABLES, Hypoglycémie et 5 SURDOSAGE).

L'omission d'un repas ou une activité physique intense et imprévue peuvent causer une hypoglycémie.

L'hypoglycémie peut survenir quel que soit le type d'insuline utilisé et entraîner de la fatigue, des sueurs, des palpitations cardiaques, une modification du comportement, une faim, des convulsions, un évanouissement, une altération temporaire ou permanente des fonctions cérébrales ou, dans des cas extrêmes et sans symptôme reconnaissable, la mort.

Il est possible que certaines personnes ne reconnaissent pas les signes d'une baisse de leur taux de sucre sanguin.

Le risque d'hypoglycémie consécutif à une injection est lié à la durée d'action de l'insuline et, en général, culmine lorsque l'effet hypoglycémiant de l'insuline est maximal. Le moment de survenue de l'hypoglycémie reflète habituellement le profil d'activité en fonction du temps de la préparation d'insuline administrée. Comme pour toute préparation d'insuline, la courbe de l'effet hypoglycémiant de Lyumjev en fonction du temps peut varier d'une personne à une autre ou chez une même personne à différents moments, et celle-ci dépend de nombreux facteurs. Les facteurs pouvant augmenter le risque d'hypoglycémie sont notamment des changements dans les habitudes alimentaires, des changements du niveau d'activité physique ou des changements des médicaments concomitants. Les patients souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique peuvent courir un risque élevé d'hypoglycémie.

La capacité de concentration ou de réaction du patient peut être altérée en cas d'hypoglycémie. Dans les circonstances où cette capacité s'avère particulièrement importante (p. ex., quand il faut conduire un véhicule automobile ou faire fonctionner une machine), cela peut constituer un risque. Cela est particulièrement important chez les patients qui ont peu ou qui n'ont pas conscience des signes avant-coureurs de l'hypoglycémie ou qui sont sujets à de fréquents épisodes d'hypoglycémie. Il importe de tenir compte de ces circonstances au moment d'évaluer la pertinence de conduire un véhicule automobile.

Hyperglycémie

L'administration de doses inadéquates ou l'interruption du traitement, en particulier chez les patients ayant besoin d'insuline, peut entraîner une hyperglycémie et une acidocétose diabétique, qui sont des troubles potentiellement mortels.

Hyperglycémie et acidocétose dues à un dysfonctionnement de la pompe à insuline

Le dysfonctionnement d'une pompe ou d'un ensemble de perfusion peut entraîner l'apparition rapide d'une hyperglycémie et d'une acidocétose. Il est nécessaire de pouvoir repérer et corriger rapidement la cause de l'hyperglycémie ou de la cétose. Un traitement provisoire par l'injection sous-cutanée de Lyumjev peut être nécessaire. Il faut enseigner aux patients

suyvant un traitement avec une pompe à perfusion sous-cutanée continue d'insuline à s'injecter de l'insuline et leur demander d'auoir une insuline de rechange en cas de défaillance de la pompe (voir les sections 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION et 12 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT).

Insuffisance hépatique et rénale

Les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale peuvent être exposés à un risque accru d'hypoglycémie et nécessiter un ajustement plus fréquent de la dose de Lyumjev et une surveillance plus fréquente de la glycémie.

Système immunitaire

Réaction allergique locale

La prise d'insuline, y compris Lyumjev, peut entraîner les réactions suivantes au point d'injection : éruption cutanée, rougeur, ecchymose (bleu), enflure, douleur, inflammation ou démangeaisons (voir la section 9 EFFETS INDÉSIRABLES).

La plupart de ces réactions mineures disparaissent habituellement en quelques jours ou en quelques semaines. Dans de rares cas, les réactions au point d'injection peuvent nécessiter l'abandon du traitement par Lyumjev. Elles peuvent survenir si l'insuline est mal administrée (présence de substances irritantes dans le nettoyant pour la peau ou mauvaise technique d'injection) ou si le patient est allergique à l'insuline ou à l'un des excipients (voir la section 2 CONTRE-INDICATIONS). Le fait d'alterner constamment le point d'injection dans une région en particulier peut contribuer à réduire ou prévenir de telles réactions.

Réaction allergique généralisée

Les réactions allergiques généralisées sont rares lors de l'insulinothérapie, y compris lors du traitement par Lyumjev (voir la section 9 EFFETS INDÉSIRABLES). Ces réactions peuvent se traduire par une éruption cutanée généralisée (s'accompagnant de prurit), un essoufflement, une respiration sifflante, un œdème de Quincke et une chute de la tension artérielle (voir la section 9 EFFETS INDÉSIRABLES).

Les cas graves d'allergie généralisée, notamment la réaction anaphylactique, peuvent mettre la vie du patient en danger (voir la section 2 CONTRE-INDICATIONS). Si une réaction d'hypersensibilité survient, il faut suspendre l'administration de Lyumjev, traiter le patient selon les normes reconnues en matière de soins et le surveiller jusqu'à la disparition complète des signes et des symptômes.

Production d'anticorps

Comme dans le cas de toutes les protéines thérapeutiques, l'administration d'insuline peut déclencher la production d'anticorps anti-insuline. La présence de tels anticorps peut nécessiter l'ajustement de la dose d'insuline afin de corriger les tendances vers l'hyperglycémie ou l'hypoglycémie.

Dans une étude de 26 semaines menée chez des patients atteints de diabète de type 1 (N = 777), 49 % étaient porteurs d'anticorps anti-médicament (insuline lispro) au début de l'étude, dont 91 % présentaient une réactivité croisée avec l'insuline naturelle. Un total de 33 % des patients traités par Lyumjev présentaient des anticorps anti-médicament en cours de traitement après le début de l'étude (c.-à-d. qu'ils présentaient de nouveaux anticorps anti-médicament ou une hausse de 57 % du titre initial), dont 75 % présentaient une réactivité croisée avec l'insuline naturelle.

Dans une étude de 26 semaines menée chez des patients atteints de diabète de type 2 (N = 335), 35 % étaient porteurs d'anticorps anti-médicament au début de l'étude, dont 81 % présentaient une réactivité croisée avec l'insuline naturelle. Un total de 31 % des patients traités par Lyumjev présentaient des anticorps anti-médicament en cours de traitement après le début de l'étude (c.-à-d. qu'ils présentaient de nouveaux anticorps anti-médicament ou une hausse de 57 % du titre initial), dont 68 % présentaient une réactivité croisée avec l'insuline naturelle.

Prévention de l'administration accidentelle de certaines préparations d'insuline/des erreurs de médication

Il faut demander aux patients de toujours vérifier attentivement l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter de confondre Lyumjev avec d'autres insulines.

NE PAS transférer l'insuline contenue dans les stylos KwikPen Lyumjev 200 unités/mL dans une seringue. Les marques sur la seringue d'insuline ne permettent pas de mesurer correctement la dose, ce qui peut entraîner un surdosage et une hypoglycémie sévère.

Les patients doivent vérifier visuellement le nombre d'unités de la dose avant l'administration de Lyumjev. L'auto-administration exige donc que le patient puisse lire le cadran doseur. On doit aviser les non-voyants et les mal voyants de toujours obtenir l'aide d'une personne qui a une bonne vue et qui a reçu une formation pour l'administration d'insuline.

Surveillance et épreuves de laboratoire

Au moment du traitement par l'insuline, y compris Lyumjev, il faut envisager le recours à l'autosurveillance de la glycémie à intervalles réguliers afin d'obtenir une maîtrise optimale de la glycémie. Des mesures périodiques de l'hémoglobine glyquée sont recommandées pour la surveillance de la maîtrise glycémique à long terme. Dans le cas de patientes enceintes, celles-ci doivent faire l'objet d'une surveillance étroite durant toute la grossesse. Pendant la période périnatale, le suivi rigoureux des nourrissons de mères atteintes de diabète est recommandé.

Mélange d'insulines

NE PAS diluer ou mélanger Lyumjev avec d'autres produits ou solutions d'insuline, sauf s'il s'agit de liquides pour perfusion intraveineuse sous surveillance médicale.

Lipodystrophie et amylose cutanée

L'injection sous-cutanée de préparations d'insuline peut entraîner une lipoatrophie (amaigrissement des tissus adipeux), une lipohypertrophie (augmentation de volume ou épaississement des tissus adipeux) ou une amylose cutanée localisée (bosses sur la peau), autant de réactions qui sont susceptibles de nuire à l'absorption de l'insuline.

Il convient d'avertir les patients du risque de lipodystrophie et d'amylose cutanée s'ils ne font pas une rotation continue des points d'injection. Il faut recommander aux patients de consulter leur professionnel de la santé s'ils remarquent de telles réactions et avant de changer de point d'injection. Des injections successives d'insuline dans des régions touchées par une lipodystrophie ou une amylose cutanée pourraient provoquer un ralentissement de l'absorption de l'insuline ou ne pas permettre d'obtenir une maîtrise glycémique adéquate.

Il a été rapporté que des injections successives d'insuline dans des régions de lipodystrophie ou d'amylose cutanée localisée provoquaient de l'hyperglycémie; et que des changements subits au point d'injection (dans une région non affectée) entraînaient une hypoglycémie. Une

surveillance de la glycémie est recommandée après tout changement au point d'injection (passage d'une région touchée à une région non affectée) et il pourrait être nécessaire d'ajuster le traitement antidiabétique.

Autre

La maîtrise du diabète sucré peut également être compliquée par des maladies telles que l'acromégalie, le syndrome de Cushing, l'hyperthyroïdisme et le phéochromocytome.

L'intensification de l'insulinothérapie ou une amélioration rapide de la maîtrise glycémique ont été associées à un trouble de la réfraction oculaire réversible et transitoire, à une aggravation de la rétinopathie diabétique, à une neuropathie périphérique douloureuse aiguë et à un œdème périphérique. Toutefois, la maîtrise à long terme de la glycémie réduit le risque de rétinopathie diabétique et de neuropathie.

8.1 Populations particulières

8.1.1 Femmes enceintes

Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été réalisée au cours de la grossesse chez des femmes traitées par Lyumjev. L'exposition au médicament pendant la grossesse a été très limitée au cours des études cliniques. Il faut conseiller aux patientes qui sont enceintes ou qui prévoient de le devenir d'en discuter avec leur professionnel de la santé. Lyumjev devrait donc être utilisé durant la grossesse que si les bienfaits escomptés justifient les risques potentiels pour le fœtus.

L'intensification de la maîtrise de la glycémie et de la surveillance chez les femmes enceintes atteintes de diabète ou ayant des antécédents de diabète gestationnel est recommandée tout au long de la grossesse et durant la période où une grossesse est envisagée. Les besoins en insuline diminuent habituellement au cours du premier trimestre et augmentent ensuite au cours des deuxième et troisième trimestres. En général, après l'accouchement, les besoins en insuline reviennent rapidement aux valeurs observées avant la grossesse. Une surveillance étroite de la glycémie est donc essentielle chez ces patientes.

D'après les données recueillies dans le cadre d'une étude menée auprès d'animaux et ayant porté sur l'incidence de la fertilité et le développement embryo-fœtal sur l'insuline lispro chez le rat, un retard de croissance (une diminution du poids fœtal et une augmentation de la fréquence des fœtus chétifs par portée) a été observé chez le fœtus à une dose de 20 unités/kg de poids/jour (1,6 fois la dose recommandée chez l'humain, si l'on compare les surfaces corporelles) [voir la section 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE].

Les données recueillies dans le cadre d'une étude menée auprès de lapins et ayant porté sur l'incidence du développement embryo-fœtal sur l'excipient, le tréprostinil, ont permis de mettre en évidence une augmentation du nombre de pertes de fœtus post-implantation ainsi qu'une diminution du nombre de fœtus vivants par portée, en raison d'une hausse des résorptions fœtales précoces ou tardives à une dose élevée de 0,4 mg/kg de poids/jour (exposition correspondant à 3 866 fois l'exposition chez l'humain) [voir la section 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE].

8.1.2 Femmes qui allaitent

Comme il n'existe aucune donnée sur la présence de Lyumjev dans le lait maternel humain ni sur l'effet sur le nourrisson nourri au sein ou la production de lait, il est important d'user de prudence lorsque ce médicament est administré à une femme qui allaite. Les bienfaits de l'allaitement sur le plan du développement et de la santé doivent être considérés parallèlement à la nécessité clinique d'administrer de l'insuline à la mère et aux effets indésirables que Lyumjev ou l'affection maternelle sous-jacente pourraient entraîner chez le nourrisson allaité. Les patientes diabétiques qui allaitent peuvent devoir ajuster leur dose d'insuline ou modifier leur plan d'alimentation, ou faire les deux.

8.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée sur l'utilisation de Lyumjev chez les enfants et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

8.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Dans les études cliniques, 187 (16,8 %) des 1 116 patients traités par Lyumjev atteints de diabète de type 1 ou 2 avaient 65 ans ou plus, et 18 (1,6 %) des 1 116 patients avaient 75 ans ou plus. On n'a observé aucune différence globale relativement à l'innocuité ou à l'efficacité du médicament entre ces patients âgés et les patients plus jeunes.

Comme c'est le cas avec d'autres types d'insuline, il faut user de prudence lorsque Lyumjev est administré à des patients âgés. Lors du choix de la dose pour un patient âgé, il faut, en général, prendre en considération la fréquence accrue d'atteinte de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque et de maladies concomitantes ainsi que les autres pharmacothérapies chez cette population. Chez les patients âgés atteints de diabète, il convient de faire preuve de prudence au moment d'établir la dose initiale, d'augmenter la dose et de choisir la dose d'entretien appropriée afin d'éviter l'hypoglycémie; celle-ci peut s'avérer plus difficile à déceler chez la personne âgée.

9 EFFETS INDÉSIRABLES

9.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables suivants sont également rapportés dans une autre section :

- Hypoglycémie (voir la section 8 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).
- Réactions allergiques (voir la section 8 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

9.2 Effets indésirables identifiés lors des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour déterminer les effets indésirables liés aux médicaments et leurs taux approximatifs.

Les données du tableau 2 portent sur l'exposition de 780 patients atteints de diabète de type 1 (PRONTO-T1D) à Lyumjev pendant une durée moyenne d'exposition de 26 semaines. L'âge moyen des patients était de 44 ans, la durée moyenne de leur diabète était de 19 ans, 55 % étaient des hommes, 77 % étaient de race blanche, 2 % étaient de race noire ou afro-américaine, et 9 % étaient hispaniques. L'IMC moyen était de 26,6 kg/m² et le taux d'HbA_{1c} moyen au début de l'étude était de 7,3 %.

Les données du tableau 3 portent sur l'exposition de 336 patients atteints de diabète de type 2 (PRONTO-T2D) à Lyumjev pendant une durée moyenne d'exposition de 26 semaines. L'âge moyen des patients était de 60 ans, la durée moyenne de leur diabète était de 16 ans, 55 % étaient des hommes, 69 % étaient de race blanche, 4 % étaient de race noire ou afro-américaine, et 24 % étaient hispaniques. L'IMC moyen était de 32,1 kg/m² et le taux d'HbA_{1c} moyen au début de l'étude était de 7,3 %.

Tableau 2. Effets indésirables chez des patients adultes atteints de diabète de type 1 (fréquence ≥ 1 %) jusqu'à la semaine 26

	Lyumjev prandial + insuline basale N = 451 (%)	Lyumjev postprandial + insuline basale N = 329 (%)	Humalog prandial + insuline basale N = 442 (%)
Hypoglycémie ^a	398 (88,3)	298 (90,6)	400 (90,5)
Hypoglycémie sévère ^b	25 (5,5)	15 (4,6)	25 (5,7)
Rhinopharyngite	64 (14,2)	48 (14,6)	63 (14,3)
Réactions au point d'injection	13 (2,9)	8 (2,4)	1 (0,2)
Réactions allergiques	13 (2,9)	9 (2,7)	8 (1,8)

^a Dans tous les cas, le taux d'hypoglycémie avérée était inférieur à 3,0 mmol/L

^b Hypoglycémie sévère : épisode d'hypoglycémie exigeant l'aide d'une autre personne pour administrer des glucides ou du glucagon, ou pour appliquer une autre mesure de réanimation.

Tableau 3. Effets indésirables chez des patients adultes atteints de diabète de type 2 (fréquence ≥ 1 %) jusqu'à la semaine 26

	Lyumjev prandial + insuline basale N = 336 (%)	Humalog prandial + insuline basale N = 337 (%)
Hypoglycémie ^a	251 (74,7)	264 (78,3)
Hypoglycémie sévère ^b	3 (0,9)	6 (1,8)
Rhinopharyngite	42 (12,5)	36 (10,7)
Infection des voies respiratoires supérieures	25 (7,4)	20 (5,9)
Réactions au point d'injection	9 (2,7)	0
Réactions allergiques	6 (1,8)	8 (2,4)

^a Dans tous les cas, le taux d'hypoglycémie avérée était inférieur à 3,0 mmol/L

^b Hypoglycémie sévère : épisode d'hypoglycémie exigeant l'aide d'une autre personne pour administrer des glucides ou du glucagon, ou pour appliquer une autre mesure de réanimation.

Les données du tableau 4 portent sur l'exposition de 215 patients atteints de diabète de type 1 (PRONTO-Pump-2) à Lyumjev pendant une durée moyenne de 16 semaines, lors d'une étude

avec perfusion sous-cutanée continue d'insuline (PSCI). L'âge moyen des patients était de 48 ans, la durée moyenne de leur diabète était de 26 ans, 44 % étaient des hommes, 94 % étaient de race blanche, 3 % étaient de race noire ou afro-américaine, et 8 % étaient hispaniques. L'IMC moyen était de 27,0 kg/m² et le taux d'HbA_{1c} moyen au début de l'étude était de 7,6 %.

Tableau 4. Effets indésirables chez des patients adultes atteints de diabète de type 1 utilisant une PSCI (fréquence ≥ 1 %) jusqu'à la semaine 16

	Lyumjev N = 215 (%)	Humalog N = 217 (%)
Hypoglycémie ^a	181 (84,6)	186 (85,7)
Hypoglycémie sévère ^b	3 (1,4)	2 (0,9)
Réaction au point de perfusion	41 (19,1)	16 (7,4)
Douleur au point de perfusion	34 (15,8)	6 (2,8)
Rhinopharyngite	13 (6,0)	12 (5,5)
Réactions allergiques	3 (1,4)	5 (2,3)

^a Dans tous les cas, le taux d'hypoglycémie avérée était inférieur à 3,0 mmol/L

^b Hypoglycémie sévère : épisode d'hypoglycémie exigeant l'aide d'une autre personne pour administrer des glucides ou du glucagon, ou pour appliquer une autre mesure de réanimation.

Hypoglycémie

L'hypoglycémie est l'effet indésirable le plus fréquent chez les patients qui utilisent une insuline, y compris Lyumjev (voir la section 8 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Les symptômes d'une hypoglycémie peuvent se faire sentir plus tôt après une injection (ou perfusion) de Lyumjev, car celui-ci a un début d'action plus rapide que d'autres insulines prandiales.

L'hypoglycémie peut se manifester lorsque la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline du patient. Une hypoglycémie sévère peut causer un évanouissement ou des convulsions ainsi qu'une altération temporaire ou permanente des fonctions cérébrales, voire la mort. Les symptômes de l'hypoglycémie apparaissent généralement de façon soudaine. Ils peuvent comprendre des sueurs froides, une peau pâle et froide, de la fatigue, de la nervosité ou des tremblements, de l'anxiété, un épuisement ou une faiblesse inhabituels, de la confusion, des difficultés de concentration, de la somnolence, une faim excessive, des troubles de la vision, des maux de tête, des nausées et des palpitations.

Réactions allergiques

Des réactions allergiques généralisées sévères potentiellement mortelles, dont l'anaphylaxie, des réactions cutanées généralisées, un œdème de Quincke, un bronchospasme, une hypotension et un choc peuvent se produire avec n'importe quelle insuline, y compris Lyumjev (voir la section 8 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Des réactions allergiques ont été signalées chez les patients traités par Lyumjev, et comprennent l'eczéma (0,4 %), l'éruption cutanée (0,4 %), la dermatite (0,3 %), l'hypersensibilité (0,2 %) et le prurit (0,2 %).

Réactions au point d'injection ou de perfusion

Comme dans le cas des autres traitements par l'insuline, les patients peuvent présenter une douleur, une éruption cutanée, une rougeur, de l'inflammation, des ecchymoses ou des démangeaisons au point d'injection ou de perfusion de Lyumjev.

Lors des études PRONTO-T1D et PRONTO-T2D, les réactions au point d'injection ont été observées chez 2,7 % des patients traités par Lyumjev (réactions d'intensité légère et modérée dans 2,2 % et 0,5 % des cas, respectivement), et < 0,1 % des patients ont arrêté les études à cause de ces réactions.

Dans l'étude PRONTO-Pump-2, les réactions au point de perfusion ont été rapportées chez 37,7 % des patients traités par Lyumjev (réactions d'intensité légère et modérée dans 27,9 % et 7,9 % des cas, respectivement). Sur les 215 patients traités par Lyumjev, 7 (3,3 %) ont arrêté le traitement à cause de réactions au point de perfusion.

Lipodystrophie

L'administration d'insuline, y compris Lyumjev, peut entraîner une lipodystrophie [lipohypertrophie (augmentation de volume ou épaississement du tissu adipeux) ou une lipoatrophie (régression du tissu adipeux)]. La lipodystrophie a été rapportée chez 0,2 % des patients traités par Lyumjev.

Gain de poids

Un gain de poids est possible avec une insulinothérapie, y compris avec Lyumjev, et a été attribué aux effets anabolisants de l'insuline et à la baisse de la glycosurie. Lors des essais cliniques, les patients atteints de diabète de type 1 traités par Lyumjev ont pris en moyenne 0,6 kg après 26 semaines, et ceux atteints de diabète de type 2 traités par Lyumjev ont pris en moyenne 1,4 kg.

Œdème

Des cas d'œdème ont été signalés lors de l'administration d'insuline, particulièrement lorsque l'intensification de l'insulinothérapie permet d'améliorer un mauvais contrôle métabolique. L'œdème périphérique a été observé chez 0,2 % des patients traités par Lyumjev.

9.3 Effets indésirables peu courants identifiés lors des essais cliniques

Les événements indésirables suivants ont été rapportés dans le cadre du programme clinique auquel ont pris part des patients atteints de diabète de type 1 ou de type 2. Aucun lien de cause à effet n'a cependant été établi entre la survenue de tels événements et la prise de Lyumjev.

- **Troubles cardiaques** : tachycardie, tachycardie sinusale, palpitations et infarctus aigu du myocarde
- **Troubles de l'oreille et du labyrinthe** : vertiges
- **Troubles oculaires** : rétinopathie diabétique, œdème maculaire et rétinopathie
- **Troubles gastro-intestinaux** : nausées
- **Troubles d'ordre général et complications au point d'administration** : douleur/ecchymose/érythème au point d'injection, induration/prurit au point de perfusion, asthénie, fatigue, pyrexie, œdème et œdème périphérique
- **Troubles du système immunitaire** : hypersensibilité
- **Lésions, intoxications et complications liées aux interventions** : réaction liée à la perfusion
- **Investigations** : gain de poids et élévation de la créatine-phosphokinase sanguine
- **Troubles du métabolisme et de la nutrition** : acidocétose diabétique, obésité et hyperglycémie
- **Troubles de l'appareil locomoteur et du tissu conjonctif** : myalgie, enflure des articulations et douleur musculosquelettique

- **Troubles du système nerveux** : inconscience associée à l'hypoglycémie, étourdissements et coma hypoglycémique
- **Troubles psychiatriques** : dépression, insomnie et anxiété
- **Troubles de la peau et du tissu sous-cutané** : prurit et éruption cutanée
- **Troubles vasculaires** : hypertension

10 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

10.1 Aperçu

De nombreux produits médicinaux sont connus pour interagir avec le métabolisme du glucose. Il pourrait donc être nécessaire de surveiller plus fréquemment la glycémie lorsque Lyumjev est administré en concomitance avec ces médicaments.

10.2 Interactions médicament-médicament

Les substances suivantes peuvent faire baisser les besoins en insuline :

Antidiabétiques (agonistes des récepteurs du GLP-1, inhibiteurs de la DPP-4, inhibiteurs du SGLT-2), inhibiteurs de l'ECA, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, disopyramide, fibrates, fluoxétine, inhibiteurs de la monoamine-oxydase, pentoxifylline, pramlintide, propoxyphène, salicylates, analogues de la somatostatine (p. ex., octréotide) et antibiotiques sulfamidés.

Les substances suivantes peuvent faire augmenter les besoins en insuline :

Antipsychotiques atypiques (p. ex., olanzapine et clozapine), corticostéroïdes, danazol, diurétiques, œstrogènes, glucagon, hormone de croissance, isoniazide, niacine, contraceptifs oraux, phénothiazines, progestatifs (p. ex., dans les contraceptifs oraux), inhibiteurs de la protéase, somatropine, agents sympathomimétiques (p. ex., albutérol, épinéphrine, terbutaline) et hormones thyroïdiennes.

Les substances suivantes peuvent faire baisser ou augmenter les besoins en insuline :

Alcool, bêtabloquants, clonidine, sels de lithium, octréotide/lanréotide et pentamidine. La pentamidine peut donner lieu à une hypoglycémie, laquelle peut parfois être suivie d'une hyperglycémie.

Les substances suivantes peuvent masquer les symptômes de l'hypoglycémie :

Bêtabloquants, clonidine, guanéthidine et réserpine.

Autre :

Pour éviter tout risque d'apparition ou d'aggravation d'une insuffisance cardiaque, l'administration d'une thiazolidinédione en association avec de l'insuline n'est pas indiquée (voir la section 8 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

10.3 Interactions médicament-aliment

Veillez consulter la section 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION pour connaître le moment où il faut consommer certains aliments.

10.4 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec les produits à base d'herbes médicinales n'ont pas été établies.

10.5 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Les effets du médicament sur les résultats des épreuves de laboratoire n'ont pas été établis.

11 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

11.1 Mode d'action

L'activité principale de Lyumjev est la régulation du métabolisme du glucose. Les insulines, y compris l'insuline lispro, l'ingrédient actif de Lyumjev, exercent leurs effets précisément en se liant aux récepteurs de l'insuline. L'insuline liée à un récepteur abaisse la glycémie en stimulant l'absorption du glucose périphérique par les muscles squelettiques et le tissu adipeux, et en inhibant la production hépatique de glucose. Les insulines inhibent la lipolyse et la protéolyse, et augmentent la synthèse des protéines.

11.2 Pharmacodynamique

Effet initial et tardif de l'insuline

Une étude sous clamp euglycémique a été menée auprès de 40 patients atteints de diabète de type 1 ayant reçu Lyumjev et Humalog par voie sous-cutanée à raison d'une seule dose de 15 unités. Lyumjev s'est avéré aussi puissant qu'Humalog lorsque ces deux produits sont comparés unité pour unité, mais son effet est plus rapide, et sa durée d'action plus courte.

- Le délai d'action de Lyumjev était de 20 minutes après l'administration; soit 11 minutes de moins qu'Humalog.
- Pendant les 30 premières minutes suivant l'administration, Lyumjev a entraîné une diminution trois fois plus importante de la glycémie comparativement à Humalog.
- L'effet hypoglycémiant maximal de Lyumjev est apparu de 1 à 3 heures après l'injection.
- L'effet tardif de l'insuline, plus de 4 heures après la fin du clamp euglycémique, était de 53 % inférieur avec Lyumjev comparativement à Humalog.
- La durée d'action de Lyumjev était 43 minutes plus courte que celle d'Humalog.
- La quantité totale de glucose perfusé pendant le clamp était comparable entre Lyumjev et Humalog.

De même, le délai d'action initial de l'insuline était plus court et l'activité tardive de l'insuline était réduite chez les patients atteints de diabète de type 2 ayant reçu Lyumjev.

L'effet hypoglycémiant total et maximal de Lyumjev a augmenté avec la dose, dans la gamme des doses variant de 7 à 30 unités. La durée d'action de Lyumjev est comprise entre 3 et 5 heures. Le délai d'action initial et la durée totale d'action de l'insuline étaient similaires que Lyumjev ait été administré dans l'abdomen, le deltoïde ou la cuisse.

Diminution de la glycémie postprandiale

Lyumjev a diminué les oscillations glycémiques postprandiales pendant un test de tolérance à un repas standardisé durant toute la période prandiale du test de 5 heures (variation par rapport à la glycémie préprandiale [SSC de 0 à 5 h]) comparativement à Humalog.

- Chez les patients atteints de diabète de type 1, Lyumjev a diminué la glycémie postprandiale d'environ 32 % lorsqu'il a été administré au début du repas, et de 18 % lorsqu'il a été administré 20 minutes après le début du repas, comparativement à Humalog.

- Chez les patients atteints de diabète de type 2, Lyumjev a diminué la glycémie postprandiale de 26 % lorsqu'il a été administré au début du repas, et de 24 % lorsqu'il a été administré 20 minutes après le début du repas, comparativement à Humalog.

11.3 Pharmacocinétique

Absorption : Après l'injection de Lyumjev, l'insuline lispro était absorbée plus rapidement et avait une plus courte durée d'exposition chez les sujets sains et les patients diabétiques comparativement à Humalog (figure 4).

- L'insuline lispro est apparue dans la circulation générale environ une minute après l'injection de Lyumjev, soit un délai de cinq minutes plus court qu'avec Humalog.
- Le délai avant l'atteinte de 50 % de la concentration maximale était de 14 minutes plus court avec Lyumjev par rapport à Humalog.
- Après l'injection de Lyumjev, huit fois plus d'insuline lispro était disponible pendant les 15 premières minutes comparativement à Humalog; trois fois plus d'insuline lispro était disponible pendant les 30 premières minutes comparativement à Humalog.
- Le temps écoulé avant l'atteinte de la concentration maximale d'insuline lispro a été de 57 minutes après l'administration de Lyumjev.
- Trois heures après l'injection de Lyumjev, 43 % moins d'insuline lispro était présente dans la circulation comparativement à Humalog.
- La durée d'exposition à Lyumjev était d'une heure plus courte que celle d'Humalog.
- L'exposition totale à l'insuline lispro et sa concentration maximale étaient comparables avec Lyumjev et Humalog.

Chez les patients atteints de diabète de type 1, la variabilité d'une journée à l'autre [CV %] de Lyumjev était de 13 % pour l'exposition totale à l'insuline lispro (SSC : 0-10 h) et de 23 % pour la concentration maximale d'insuline lispro (C_{max}).

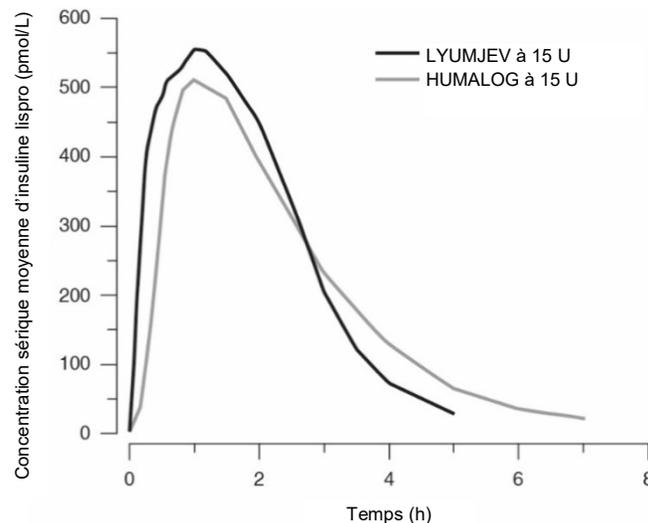


Figure 4. Insuline lispro sérique après l'injection sous-cutanée de Lyumjev ou d'Humalog (dose de 15 unités)

La biodisponibilité absolue de l'insuline lispro après l'administration sous-cutanée de Lyumjev dans l'abdomen, le deltoïde et la cuisse était de 64 à 65 %. L'absorption très rapide de l'insuline

lispro et l'exposition précoce à l'insuline lispro se sont maintenues quel que soit le point d'injection (abdomen, partie supérieure des bras ou cuisses). La concentration maximale et le délai avant l'atteinte de la concentration maximale étaient comparables que les points d'injection se trouvent dans l'abdomen ou la région supérieure du bras; le délai avant l'atteinte de la concentration maximale était plus long et la concentration maximale plus faible lorsque le point d'injection était sur la cuisse. On ne dispose d'aucune donnée portant sur l'exposition à la suite d'une injection dans la région fessière.

L'exposition totale à l'insuline lispro et la concentration maximale d'insuline lispro ont augmenté proportionnellement aux doses sous-cutanées de Lyumjev contenues dans 7 à 30 unités.

Perfusion sous-cutanée continue d'insuline (PSCI)

L'absorption d'insuline lispro était très rapide lorsque Lyumjev était administré par PCSI à des patients atteints de diabète de type 1.

- Le délai avant l'atteinte de 50 % de la concentration maximale était de 14 minutes, soit 9 minutes de moins qu'avec Humalog.
- Après l'administration de Lyumjev, 1,5 fois plus d'insuline lispro était disponible pendant les 30 premières minutes comparativement à Humalog.

Absorption d'insuline après l'administration de Lyumjev 200 unités/mL

Les résultats d'une étude menée chez des sujets sains ont montré que Lyumjev 200 unités/mL est bioéquivalent à Lyumjev 100 unités/mL après l'administration d'une seule dose de 15 unités pour ce qui est de la courbe des concentrations sériques d'insuline lispro en fonction du temps entre zéro à la dernière concentration mesurable, et de la concentration maximale d'insuline lispro. L'absorption plus rapide d'insuline lispro après l'administration de Lyumjev 200 unités/mL était semblable à celle observée avec Lyumjev 100 unités/mL.

Distribution : La moyenne géométrique (coefficient de variation en pourcentage [CV %]) du volume de distribution (Vd) de l'insuline lispro était de 34 L (30 %) après l'administration intraveineuse de Lyumjev sous forme d'une injection bolus d'une dose de 15 unités à des sujets sains.

Métabolisme : En tant qu'analogue de l'insuline humaine produit à l'aide de la technologie de recombinaison de l'ADN, le métabolisme prévu de l'insuline lispro est la dégradation de l'insuline en petits peptides et en acides aminés individuels.

Élimination : La moyenne géométrique (CV %) de la clairance de l'insuline lispro était de 32 L/heure (22 %) et la demi-vie médiane de l'insuline lispro était de 44 minutes après l'administration intraveineuse de Lyumjev sous forme d'une injection bolus de 15 unités à des sujets sains.

Populations particulières et états pathologiques

Âge, sexe, race et IMC : D'après les résultats d'analyses pharmacocinétiques de population, ni l'âge (de 18 à 77 ans), ni le sexe, ni la race n'a affecté la pharmacocinétique de Lyumjev.

Bien que le poids corporel soit une covariable reconnue affectant significativement la clairance et le volume de distribution, il n'est pas recommandé d'ajuster la dose de Lyumjev en fonction du poids corporel. Comme c'est le cas des autres insulines, la posologie doit être personnalisée en fonction de la réponse clinique.

Personnes âgées : Les propriétés pharmacocinétiques et glucodynamiques de Lyumjev et d'Humalog ont été évaluées dans le cadre d'une étude portant sur une seule dose menée chez 80 patients (41 jeunes adultes âgés de 22 à 45 ans; et 39 personnes âgées de 65 à 77 ans) atteints de diabète de type 1. Chez les personnes âgées atteintes de diabète de type 1, Lyumjev a permis d'obtenir une absorption plus rapide de l'insuline, ainsi qu'une durée d'exposition plus courte, tout en maintenant une exposition totale et une concentration maximale similaires, comparativement à Humalog.

Insuffisance hépatique : L'insuffisance hépatique n'est pas censée affecter la pharmacocinétique de l'insuline lispro.

Insuffisance rénale : L'insuffisance rénale n'est pas censée affecter la pharmacocinétique de l'insuline lispro.

12 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Les fioles, les stylos et les cartouches inutilisés (non ouverts) de Lyumjev doivent être conservés au réfrigérateur, entre 2 °C et 8 °C, mais non au congélateur. Ne congelez pas Lyumjev et ne l'utilisez pas s'il a été congelé. Lyumjev ne doit pas être exposé à une source directe de lumière ou de chaleur.

Après chaque injection, toujours enlever l'aiguille et conserver les stylos Lyumjev sans aiguille attachée. Cette précaution aide à prévenir le risque de contamination et/ou d'infection, ou la fuite d'insuline, et assure l'exactitude de la dose administrée. Utilisez toujours une nouvelle aiguille pour chaque injection afin d'éviter toute contamination.

Les conditions d'entreposage sont résumées au tableau 5.

Tableau 5. Conditions d'entreposage des fioles, des stylos et des cartouches

Présentation de Lyumjev	Inutilisé (non ouvert)		Utilisé (ouvert)	
	Température ambiante (inférieure à 30 °C)	Au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C)	Température ambiante (inférieure à 30 °C)	Au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C)
Fiole de 10 mL ^{a,b}	28 jours	Jusqu'à la date de péremption	28 jours	28 jours
Cartouche de 3 mL ^b	28 jours	Jusqu'à la date de péremption	28 jours	Ne pas réfrigérer
Lyumjev KwikPen de 3 mL (U-100 et U-200) ^b	28 jours	Jusqu'à la date de péremption	28 jours	Ne pas réfrigérer
Lyumjev Junior KwikPen de 3 mL ^b	28 jours	Jusqu'à la date de péremption	28 jours	Ne pas réfrigérer
Lyumjev Tempo Pen de 3 mL ^b	28 jours	Jusqu'à la date de péremption	28 jours	Ne pas réfrigérer

^a Les fioles utilisées (ouvertes), au réfrigérateur ou non, doivent être utilisées dans un délai de 28 jours (y compris le temps d'utilisation des pompes de perfusion sous-cutanée continue d'insuline [PSCI]).

^b Lorsqu'il est conservé à la température ambiante, Lyumjev peut seulement être utilisé pendant un total de 28 jours, qu'il s'agisse d'un produit inutilisé (non ouvert) ou déjà utilisé (ouvert).

Administration à l'aide d'une pompe à insuline externe

Remplacer Lyumjev U-100 contenu dans le réservoir de la pompe au moins tous les 9 jours ou conformément aux instructions figurant dans le manuel de l'utilisateur de la pompe, selon le délai le plus court, ou après l'exposition à des températures supérieures à 37 °C (98,6 °F). L'ensemble de perfusion et le point de perfusion doivent être changés conformément aux instructions fournies dans le manuel de l'utilisateur du fabricant.

Conservation de Lyumjev dans des liquides pour perfusion

La solution diluée de Lyumjev peut être conservée jusqu'à 14 jours au réfrigérateur à une température de 2 °C à 8 °C jusqu'au moment de l'utilisation. La même solution peut être conservée jusqu'à 20 heures à la température ambiante, entre 20 °C et 25 °C (voir la section 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

13 DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Il ne faut pas utiliser des aiguilles et les stylos ou cartouches Lyumjev d'une autre personne. La cartouche ne doit pas être remplie de nouveau.

Lyumjev doit seulement être utilisé si la solution est aqueuse, limpide et incolore.

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

Il faut indiquer au patient qu'il doit jeter l'aiguille après chaque utilisation.

Lyumjev 200 unités/mL ne doit pas être administré à l'aide d'une pompe à perfusion sous-cutanée ni mélangé avec quelque autre forme d'insuline que ce soit (y compris Lyumjev 100 unités/mL).

NE PAS transférer la solution d'insuline lispro du stylo KwikPen Lyumjev à 200 unités/mL à d'autres dispositifs tels qu'une seringue. La graduation sur la seringue d'insuline n'indiquera pas correctement la dose. L'administration d'une mauvaise dose peut entraîner un surdosage et, conséquemment, une hypoglycémie grave.

En cas d'urgence (hospitalisation ou mauvais fonctionnement du stylo à insuline), les utilisateurs de Lyumjev doivent être préparés à s'injecter de l'insuline par une autre méthode.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

14 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

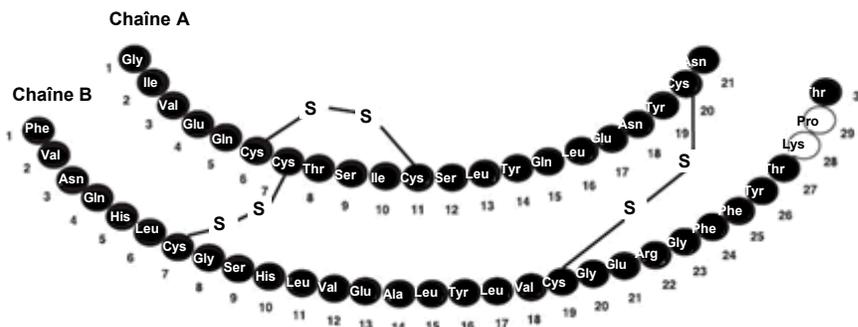
Substance pharmaceutique

Nom propre : insuline lispro

Nom chimique : Analogue (Lys [B28], Pro [B29]) de l'insuline humaine (source : ADN recombiné)

Formule et poids moléculaires : $C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$ et 5 808 daltons

Formule de structure :



Caractéristiques du produit

Propriétés physicochimiques : Solution stérile, aqueuse, limpide et incolore. Le pH de la solution est de 7,0 à 7,8.

15 ESSAIS CLINIQUES

15.1 Conception de l'essai et aspects démographiques de l'étude

L'efficacité de Lyumjev, administré au moment d'un repas ou après un repas à des patients adultes atteints de diabète de type 1, en association avec une insuline basale administrée une ou deux fois par jour, a été évaluée lors d'une étude de 26 semaines axée sur une stratégie thérapeutique ciblée, avec comparateur actif et à répartition aléatoire (PRONTO-T1D). Avant la répartition aléatoire, les patients ont été soumis à une période préparatoire de 8 semaines pendant laquelle la dose d'insuline basale était ajustée jusqu'à l'atteinte d'une concentration cible de 5,6 mmol/L. Les patients (n = 1 222) étaient ensuite répartis aléatoirement pour recevoir Lyumjev prandial (n = 451) en insu, Humalog prandial en insu (n = 442) ou Lyumjev postprandial sans insu (n = 329), dans tous les cas en association avec de l'insuline glargine à 100 unités/mL (une ou deux fois par jour) ou de l'insuline dégludec à 100 unités/mL (une fois par jour). Lyumjev ou Humalog prandial était injecté jusqu'à 2 minutes avant le repas; Lyumjev postprandial était injecté 20 minutes après le début du repas.

Les patients étaient âgés de 44 ans en moyenne; la durée moyenne de leur diabète était de 19 ans; 56 % étaient des hommes; quant à leur race : 77 % étaient de race blanche, 19 % étaient asiatiques et 2 % étaient de race noire ou afro-américaine. Huit pour cent des patients répartis aléatoirement étaient d'origine hispanique. L'IMC moyen était de 26,6 kg/m².

L'efficacité de Lyumjev, administré au moment d'un repas à des patients adultes atteints de diabète de type 2, en association avec une insuline basale administrée une ou deux fois par jour, a été évaluée lors d'une étude de 26 semaines axée sur une stratégie thérapeutique ciblée, avec comparateur actif et à répartition aléatoire (PRONTO-T2D). Au début de l'étude, les patients prenaient jusqu'à trois antidiabétiques oraux, de l'insuline basale et au moins une injection d'insuline prandiale ou au moins deux injections d'insuline prémélangée par jour. Les patients pouvaient continuer de prendre la metformine et/ou un inhibiteur du SGLT-2. Avant la répartition aléatoire, les patients ont été soumis à une période préparatoire de 8 semaines pendant laquelle la dose d'insuline basale était ajustée jusqu'à l'atteinte d'une glycémie cible de 5,6 mmol/L. Les patients étaient ensuite répartis aléatoirement pour recevoir Lyumjev prandial ou Humalog prandial, les deux en association avec l'insuline glargine à 100 unités/mL (une ou deux fois par jour) ou l'insuline dégludec (100 unités/mL ou 200 unités/mL une fois par jour) dans le cadre d'une insulinothérapie basale-bolus. Lyumjev prandial ou Humalog prandial était injecté jusqu'à 2 minutes avant le repas.

Les patients étaient âgés de 61 ans en moyenne; la durée moyenne de leur diabète était de 17 ans; 53 % étaient des hommes; quant à leur race : 69 % étaient de race blanche, 24 % étaient asiatiques et 5 % étaient de race noire ou afro-américaine. Vingt-trois pour cent des patients répartis aléatoirement étaient d'origine hispanique. L'IMC moyen était de 32,3 kg/m².

L'efficacité de Lyumjev administré par une pompe de perfusion sous-cutanée continue d'insuline (PSCI) externe à des adultes atteints de diabète de type 1 a été comparée à celle d'Humalog dans une étude multinationale de 16 semaines axée sur une stratégie thérapeutique ciblée, avec comparateur actif et à répartition aléatoire (1:1) [PRONTO-Pump-2]. Les patients (n = 432) ont été répartis aléatoirement pour recevoir en insu Lyumjev (n = 215) ou Humalog (n = 217) en insu. Les bolus de Lyumjev prandial ou d'Humalog prandial étaient administrés jusqu'à 2 minutes avant le repas.

Les patients étaient âgés de 46 ans en moyenne; la durée moyenne de leur diabète était de 26 ans; 45 % étaient des hommes; quant à leur race : 95 % étaient de race blanche, 3 % étaient de race noire ou afro-américaine et 0,5 % étaient asiatiques. Huit pour cent des patients répartis aléatoirement étaient d'origine hispanique. L'IMC moyen était de 27,1 kg/m².

Tableau 6. Résumé des données démographiques des patients ayant participé aux études cliniques sur le diabète de type 1 et de type 2

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (plage)	Sexe
PRONTO-T1D	Étude multicentrique, multinationale, avec répartition aléatoire (4:4:3), à trois groupes, à double insu partiel, avec comparateur actif, axée sur une stratégie thérapeutique ciblée et à groupes parallèles, visant à comparer Lyumjev prandial et Lyumjev postprandial avec Humalog dans le cadre d'une insulinothérapie basale-bolus, dans tous les cas en association avec l'insuline glargine à 100 unités/mL (une ou deux fois par jour) ou l'insuline dégludec à 100 unités/mL (une fois par jour) chez des patients adultes atteints de diabète de type 1.	Groupes de traitement : <ul style="list-style-type: none"> • Insulinothérapie prandiale en bolus avec Lyumjev par voie s.c. (n = 451) • Insulinothérapie postprandiale en bolus avec Lyumjev par voie s.c. (n = 329) • Insulinothérapie prandiale en bolus avec Humalog par voie s.c. (n = 442) Durée du traitement : 26 semaines	1 222	44,4 ans (18-84)	H : 688 (56 %) F : 534 (44 %)
PRONTO-T2D	Étude multicentrique, multinationale, à répartition aléatoire (1:1), à double insu, à deux groupes, avec comparateur actif, axée sur une stratégie thérapeutique ciblée et en groupes parallèles, visant à comparer Lyumjev prandial et Humalog prandial, les deux en association avec l'insuline glargine à 100 unités/mL (une ou deux fois par jour) ou l'insuline dégludec (100 unités/mL ou 200 unités/mL une fois par jour) dans le cadre d'une insulinothérapie basale-bolus, chez des patients adultes atteints de diabète de type 2 qui, au début de l'étude, prenaient jusqu'à trois antidiabétiques oraux, de l'insuline basale et au moins une injection d'insuline prandiale ou au moins deux injections d'insuline prémélangée par jour.	Groupes de traitement : <ol style="list-style-type: none"> (1) Insulinothérapie prandiale en bolus avec Lyumjev par voie s.c. (n = 336) (2) Insulinothérapie prandiale en bolus avec Lyumjev par voie s.c. (n = 337) Durée du traitement : 26 semaines	673	60,6 ans (28-84)	H : 359 (53 %) F : 314 (47 %)

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (plage)	Sexe
PRONTO-Pump-2	Étude multicentrique, multinationale, avec répartition aléatoire (1:1), à double insu, à deux groupes, avec comparateur actif, axée sur une stratégie thérapeutique ciblée, en groupes parallèles, visant à comparer Lyumjev en PSCI et Humalog en PCSI chez des patients adultes atteints de diabète de type 1.	Groupes de traitement : <ul style="list-style-type: none"> • Insulinothérapie basale et bolus avec Lyumjev en PSCI (n = 216) • Insulinothérapie basale et bolus avec Humalog en PSCI (n = 216) Durée du traitement : 16 semaines	432	46,4 ans (17-83)	H : 193 (44,7 %) F : 239 (55,3 %)

15.2 Résultats des études

PRONTO-T1D (étude ITRM) : adultes atteints de diabète de type 1

À la semaine 26, le traitement par Lyumjev prandial a entraîné une diminution moyenne du taux d'HbA_{1c} satisfaisant à la marge de non-infériorité prédéfinie (0,4 %) comparativement à Humalog prandial. En outre, Lyumjev postprandial a satisfait à la marge de non-infériorité prédéfinie (0,4 %) comparativement à Humalog prandial (voir le tableau 7). Les doses d'insuline étaient comparables dans tous les groupes de traitement au début et à 26 semaines.

Tableau 7. Résultats de l'étude PRONTO-T1D à la semaine 26

	Lyumjev prandial + insuline basale	Humalog prandial + insuline basale	Lyumjev postprandial + insuline basale
Nombre de sujets soumis à la répartition aléatoire (N)	451	442	329
Taux d'HbA_{1c} (%) (moyen)^{a,b}			
Début de l'étude	7,3	7,3	7,4
Variation moyenne ajustée par rapport à la valeur initiale	-0,18	-0,09	0,05
Différence estimée entre le traitement et Humalog [IC à 95 %]	-0,08 [-0,16 à -0,003] ^c		0,14 [0,05 à 0,23] ^c

^a Les sujets inclus dans l'analyse constituent un sous-groupe de la population répartie aléatoirement ayant fait l'objet d'évaluations au début de l'étude et au moins une fois après le début de celle-ci. L'analyse principale portait sur 450, 442 et 325 sujets répartis aléatoirement pour recevoir, et ayant reçu, Lyumjev prandial, Humalog prandial et Lyumjev postprandial, respectivement. Les données manquantes à la semaine 26 ont été imputées comme un retour aux valeurs initiales, avec période de repos thérapeutique présumée pour l'élimination de tout effet résiduel possible du traitement. À la semaine 26, il manquait les données sur le principal paramètre d'évaluation de l'efficacité de Lyumjev prandial, d'Humalog prandial et de Lyumjev postprandial, respectivement chez 3,6 %, 4,8 % et 4 % des sujets.

^b Moyenne des moindres carrés (MMC) selon l'analyse des covariances (ANCOVA), corrigée en fonction des valeurs initiales et d'autres facteurs de stratification.

^c Soumis à une analyse de non-infériorité.

Dans le groupe de patients traités par Lyumjev prandial, les élévations glycémiques postprandiales (1 et 2 heures après un repas standardisé) ont été de 4,29 et 6,22 mmol/L au départ et de 2,59 et 4,07 mmol/L à la fin de l'étude, respectivement. Dans le groupe de patients traités par Humalog, les hausses de la glycémie postprandiale (après 1 et 2 heures) ont été de 3,97 et 5,64 mmol/L au départ et de 4,13 et 5,77 mmol/L à la fin de l'étude, respectivement. À la semaine 26, l'écart estimé entre les traitements, par rapport au départ, par hausses de la glycémie postprandiale (après 1 et 2 heures) entre Lyumjev prandial et Humalog prandial était de -1,53 (IC à 95 % [de 1,94 à 1,13]) et de -1,69 (IC à 95 % [de -2,24 à -1,14]) respectivement.

PRONTO-T2D (étude ITRN) : adultes atteints de diabète de type 2

À la semaine 26, le traitement par Lyumjev prandial a entraîné une diminution moyenne du taux d'HbA_{1c} initial satisfaisant à la marge de non-infériorité prédéfinie (0,4 %) comparativement à Humalog prandial (voir le tableau 8). Les doses d'insuline étaient comparables dans les deux groupes de traitement au début et à 26 semaines.

Tableau 8. Résultats de l'étude PRONTO-T2D à la semaine 26

	Lyumjev prandial + insuline basale	Humalog prandial + insuline basale
Nombre de sujets soumis à la répartition aléatoire (N)	336	337
Taux d'HbA_{1c} (%)^{a,b}		
Moyenne initiale	7,3	7,3
Variation moyenne ajustée par rapport à la valeur initiale	-0,43	-0,46
Différence estimée entre le traitement et Humalog [IC à 95 %] ^c	0,03 [-0,08 à 0,13]	

^a Les sujets inclus dans l'analyse constituent un sous-groupe de la population répartie aléatoirement ayant fait l'objet d'évaluations au début de l'étude et au moins une fois après le début de celle-ci. L'analyse principale portait sur 334 et 336 sujets répartis aléatoirement pour recevoir, et ayant reçu, Lyumjev prandial et Humalog prandial, respectivement. Les données manquantes à la semaine 26 ont été imputées comme un retour aux valeurs initiales, avec période de repos thérapeutique présumée pour l'élimination de tout effet résiduel possible du traitement. À la semaine 26, il manquait les données sur le principal paramètre d'évaluation de l'efficacité de Lyumjev prandial et d'Humalog prandial, chez 4,2 % des sujets.

^b Moyenne des moindres carrés (MMC) selon l'analyse des covariances (ANCOVA), corrigée en fonction des valeurs initiales et d'autres facteurs de stratification.

^c Soumis à une analyse de non-infériorité.

Dans le groupe de patients traités par Lyumjev prandial, les élévations glycémiques postprandiales (1 et 2 heures après un repas standardisé) ont été de 4,26 et 5,52 mmol/L au départ et de 3,48 et 4,46 mmol/L à la fin de l'étude, respectivement. Dans le groupe de patients traités par Humalog, les hausses de la glycémie postprandiale (après 1 et 2 heures) ont été de 4,29 et 5,53 mmol/L au départ et de 4,14 et 5,44 mmol/L à la fin de l'étude, respectivement. À la semaine 26, l'écart estimé entre les traitements, par rapport au départ, par hausses de la glycémie postprandiale (après 1 et 2 heures) entre Lyumjev prandial et Humalog prandial était de -0,67 (IC à 95 % [de -1,01 à -0,32]) et de 0,98 (IC à 95 % [de -1,41 à -0,54]) respectivement.

PRONTO-Pump-2 (étude ITRO) : perfusion sous-cutanée continue d'insuline (PSCI) chez des adultes atteints de diabète de type 1

À la semaine 16, le traitement par Lyumjev a entraîné une diminution moyenne du taux d'HbA_{1c} satisfaisant à la marge de non-infériorité prédéfinie (0,4 %) comparativement à Humalog (voir le tableau 9). Les doses d'insuline quotidiennes totales étaient comparables dans les deux groupes de traitement au début et à 16 semaines.

Tableau 9. Résultats de l'étude PRONTO-Pump-2 : étude de 16 semaines ayant permis de comparer Lyumjev et Humalog chez des adultes atteints de diabète de type 1

	Lyumjev	Humalog
Nombre de sujets soumis à la répartition aléatoire (N)	215	217
Taux d'HbA_{1c} (%)^{a,b}		
Moyenne initiale	7,6	7,5
Variation moyenne ajustée par rapport à la valeur initiale	-0,06	-0,09
Différence estimée entre le traitement et Humalog [IC à 95 %]	0,03 [-0,05 à 0,11] ^c	

- ^a Les sujets inclus dans l'analyse constituent un sous-groupe de la population répartie aléatoirement ayant fait l'objet d'évaluations au début de l'étude et au moins une fois après le début de celle-ci. L'analyse principale portait sur 209 et 214 sujets répartis aléatoirement pour recevoir, et ayant reçu, Lyumjev prandial et Humalog prandial, respectivement. Les données manquantes à la semaine 16 ont été imputées comme un retour aux valeurs initiales. À la semaine 16, l'évaluation du taux d'HbA_{1c} était manquante chez 7 sujets (3,3 %) du groupe Humalog et 9 sujets (4,3 %) du groupe Lyumjev.
- ^b Moyenne des moindres carrés (MMC) selon l'analyse des covariances (ANCOVA), corrigée en fonction des valeurs initiales et d'autres facteurs de stratification.
- ^c Soumis à une analyse de non-infériorité.

Dans le groupe de patients traités par Lyumjev prandial, les élévations glycémiques postprandiales (1 et 2 heures après un repas standardisé) ont été de 11,27 et 12,68 mmol/L au départ et de 9,59 et 10,74 mmol/L à la fin de l'étude, respectivement. Dans le groupe de patients traités par Humalog, les hausses de la glycémie postprandiale (après 1 et 2 heures) ont été de 10,88 et 12,30 mmol/L au départ et de 10,95 et 12,34 mmol/L à la fin de l'étude, respectivement. À la semaine 26, l'écart estimé entre les traitements, par rapport au départ, par hausses de la glycémie postprandiale (après 1 et 2 heures) entre Lyumjev prandial et Humalog prandial était de -1,37 (IC à 95 % [de -2,01 à -0,72]) et de -1,60 (IC à 95 % [de -2,41 à -0,79]) respectivement.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale

La diminution de la glycémie était le résultat attendu à la suite de l'administration parentérale d'insuline lispro à des animaux de laboratoire lors d'études de toxicologie sur une seule dose ou sur des doses répétées. Aucun autre signe clinique ni effet n'a été observé lors des études de toxicité sur une seule dose d'insuline lispro menées chez des rats et des chiens ayant reçu ce produit par voie intraveineuse et sous-cutanée. Les études de toxicité sur des doses répétées d'une durée de 1, 6 et 12 mois, menées chez des rats, et de 1 et 12 mois menées chez des chiens, portaient sur l'administration sous-cutanée d'insuline lispro. Pendant ces études, la diminution de la glycémie s'est accompagnée de changements de la lipémie et du gain de poids corporel. Aucune observation ni aucune toxicité imprévue n'a été notée pendant ces études. La concentration sans effet toxique observée dans les études de 12 mois était la dose la plus élevée testée, soit 200 unités/kg de poids/jour chez le rat et 2 unités/kg de poids/jour chez le chien (ce qui correspond à 16 et 0,5 fois la dose de 2 unités/kg de poids/jour administrée par voie sous-cutanée chez l'humain, respectivement, d'après une comparaison de la surface corporelle).

Des études de toxicité sur l'administration de doses répétées de l'excipient tréprostinil par voie sous-cutanée ont également été menées chez les rats et les chiens. Chez les rats, les doses administrées étaient de 0,1 et 0,6 mg/kg de poids/jour dans le cadre d'une étude de 14 jours et de 0,01 à 0,1 mg/kg de poids/jour dans le cadre d'une étude de 3 mois et d'une autre de 6 mois. Chez les chiens, les doses administrées étaient de 0,07 et 0,28/0,14 mg/kg de poids/jour dans le cadre d'une étude de 7 jours et de 0,004 à 0,07 mg/kg de poids/jour dans le cadre d'une étude de 3 mois et d'une autre de 6 mois. Des manifestations de toxicité ont été observées aux doses les plus élevées administrées dans les études de 7 et 14 jours, y compris une dégénérescence et une nécrose myocardiques chez les rats, ainsi qu'une hypoactivité, un temps de remplissage capillaire prolongé et une bradycardie chez les chiens. Des réactions indésirables au point d'injection ont aussi été constatées chez les rats et les chiens ayant reçu des doses élevées. Dans le cadre des études de 3 et 6 mois, le tréprostinil a été bien toléré chez les rats et les chiens, toutes doses confondues. Les signes cliniques se limitaient à une rougeur passagère des extrémités liée à la dose, résultant de l'effet vasodilatateur pharmacologique du tréprostinil. Chez les rats, des diminutions souhaitées ont été rapportées en ce qui a trait à la consommation de nourriture, au poids corporel et au gain de poids à la dose élevée dans l'étude de 6 mois. Chez les chiens, des effets passagers ont été notés après l'administration de la dose, notamment une diminution de la tension artérielle systolique et de la tension artérielle différentielle (aux deux niveaux de doses), ainsi qu'une hausse de la fréquence cardiaque et un raccourcissement de l'intervalle QT (doses élevées), ce qui n'a toutefois pas eu d'incidence sur l'intervalle QTc. Aucun signe de réaction au point d'injection sous-cutanée du tréprostinil n'est apparu après l'injection de ce produit seul lors des études mentionnées précédemment ou lorsque le tréprostinil a été injecté en association avec l'insuline lispro dans le cadre d'une étude sur la tolérance locale d'une durée de deux semaines menée chez les rats. En outre, rien n'indiquait de toxicité directe aux organes cibles chez les rats et les chiens. À la lumière des résultats issus des études de 6 mois, les doses sans effet nocif observé (DSENO) étaient de 0,1 mg/kg de poids/jour chez les rats et de 0,07 mg/kg de poids/jour chez les chiens, soit les doses les plus élevées testées (correspondant à des expositions 374 et 179 fois la SSC chez l'humain à une dose de 2 000 ng/jour de tréprostinil, respectivement).

Cancérogénicité

Les études standards de cancérogénicité d'une durée de deux ans chez l'animal n'ont pas été menées pour évaluer le potentiel cancérogène de l'insuline lispro. Dans les études de toxicité à long terme d'une durée de 12 mois, menée chez des rats et des chiens, l'insuline lispro n'a pas donné lieu à des effets prolifératifs ou des tumeurs dans les organes et les tissus, quelle que soit la dose.

Aucune étude de cancérogénicité visant à évaluer le pouvoir cancérogène du tréprostinil n'a été menée chez les animaux.

Génotoxicité

L'insuline lispro s'est révélée non génotoxique dans le cadre de l'essai de mutation inverse bactérienne, la synthèse imprévue d'ADN *in vitro* réalisée dans les cultures primaires d'hépatocytes de rats adultes, l'essai de mutation génique *in vitro* sur des cellules de lymphome de souris L5178Y TK+/-, la recherche d'aberrations chromosomiques *in vivo* sur des cellules d'ovaires de hamsters chinois et le test de micronoyaux *in vivo* sur des érythrocytes de souris de la lignée ICR mâles et femelles

Le tréprostinil s'est révélé non génotoxique *in vitro* au cours du test bactérien de mutation inverse et la recherche d'aberrations chromosomiques sur des cellules d'ovaires de hamsters

chinois, ni *in vivo* au cours du test de micronoyaux sur des érythrocytes de rats mâles et femelles.

Toxicité pour la reproduction et le développement

Des études sur la reproduction et la tératologie ont été menées sur l'insuline lispro administrée par voie sous-cutanée. Lors d'une étude sur la fertilité et le développement embryo-fœtal, des rates ont reçu des injections sous-cutanées d'insuline lispro à 1, 5 et 20 unités/kg de poids/jour (0,08, 0,4 et 1,6 fois la dose administrée par voie sous-cutanée chez l'humain qui est de 2 unités/kg de poids/jour, d'après le nombre d'unités/surface corporelle, respectivement) depuis 2 semaines avant la cohabitation jusqu'au jour 19 de la gestation. Aucun effet indésirable n'a été noté sur la fertilité, l'implantation ou la viabilité et la morphologie des fœtus. Toutefois, un retard de la croissance fœtale a été observé avec la dose de 20 unités/kg de poids/jour, lequel était indiqué par une diminution du poids fœtal et une hausse de l'incidence des fœtus chétifs par portée. Les effets ont été considérés comme consécutifs à l'hypoglycémie maternelle. La DSENO (dose sans effet nocif observé) pour ce qui est des effets toxiques de l'insuline lispro sur le développement était de 5 unités/kg de poids/jour.

Une deuxième étude sur le développement embryo-fœtal a été menée chez des lapines gravides auxquelles on a administré de l'insuline lispro par injections sous-cutanées du 7^e au 19^e jour de la gestation, à raison de 0,1, 0,25 et 0,75 unité/kg de poids/jour (0,02, 0,04 et 0,1 fois la dose administrée par voie sous-cutanée chez l'humain qui est de 2 unités/kg de poids/jour, d'après le nombre d'unités/surface corporelle, respectivement). Aucun effet sur le développement du fœtus et aucune toxicité maternelle n'ont été observés. La DSENO pour ce qui est des effets toxiques de l'insuline lispro sur la mère et le développement fœtal était de 0,75 unité/kg de poids/jour, soit la dose la plus élevée testée.

La fertilité des mâles a fait l'objet d'une étude, mais les résultats indiquent qu'elle n'a pas été affectée lorsque les rats mâles ont reçu des injections par voie sous-cutanée d'insuline lispro de 5 et 20 unités/kg de poids/jour (0,4 et 1,6 fois la dose administrée par voie sous-cutanée chez l'humain qui est de 2 unités/kg de poids/jour, d'après le nombre d'unités/surface corporelle) pendant 6 mois, avant d'être accouplés à des rates non traitées. En outre, lors d'une étude sur la fertilité et le développement périnatal et postnatal menée chez des rats mâles et femelles ayant reçu 1, 5 et 20 unités/kg de poids/jour d'insuline lispro par voie sous-cutanée (0,08, 0,4 et 1,6 fois la dose administrée par voie sous-cutanée chez l'humain qui est de 2 unités/kg de poids/jour, d'après le nombre d'unités/surface corporelle), l'accouplement et la fertilité n'ont pas été affectés chez les deux sexes, quelle que soit la dose.

Des études de toxicité sur la reproduction et le développement ont également été réalisées avec le tréprostinil administré par voie sous-cutanée à des rats et des lapins. Lors d'études sur la fertilité et le développement embryonnaire précoce menées séparément chez des rats mâles et des rats femelles, on n'a noté aucun effet indésirable du tréprostinil sur la densité et la motilité des spermatozoïdes, le caractère cyclique de l'œstrus, l'accouplement, la fertilité, la conception, l'implantation et la survie embryonnaire. Dans ces deux études, la DSENO était de 0,1 mg/kg de poids/jour, soit la dose la plus élevée testée (correspondant à des expositions 316 et 224 fois la SSC chez l'humain à une dose de 2 000 ng/jour de tréprostinil, pour les mâles et les femelles, respectivement). Des études sur le développement embryo-fœtal ont indiqué que le tréprostinil n'était pas tératogène chez des rats ayant reçu des doses pouvant atteindre 0,1 mg/kg de poids/jour, mais que, chez les lapins, il était associé à une augmentation des pertes post-implantation et à une diminution du nombre de fœtus vivants par portée, en raison d'une hausse des résorptions fœtales précoces ou tardives à une dose de 0,4 mg/kg de poids/jour (exposition correspondant à 3 866 fois la SSC chez l'humain). Par conséquent, la

DSENO pour ce qui est des effets sur le développement embryo-fœtal était une dose maternelle de 0,1 mg/kg de poids/jour chez les rats, soit la dose la plus élevée testée (correspondant à une exposition 311 fois la SSC chez l'humain) et de 0,14 mg/kg de poids/jour chez les lapins (correspondant à une exposition 1 432 fois la SSC chez l'humain). Une toxicité maternelle a également pu être mise en évidence dans l'étude menée chez le lapin, à raison de doses de 0,14 et 0,4 mg/kg de poids/jour; la DSENO pour ce qui est de la toxicité maternelle chez les lapins était donc de 0,05 mg/kg de poids/jour (correspondant à une exposition 614 fois la SSC chez l'humain). Lors d'une étude sur le développement prénatal et postnatal menée chez des rats, aucun signe de toxicité maternelle F0 ni d'effets indésirables sur la croissance, le comportement et la reproduction de la génération F1 n'ont été observés à des doses maternelles pouvant atteindre 0,1 mg/kg correspondant à une exposition 195 fois la SSC chez l'humain).

Toxicologie juvénile

Aucune étude de toxicité n'a été menée sur l'insuline lispro ou le tréprostinil chez de jeunes animaux.

**LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE
DE VOTRE MÉDICAMENT**

RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

**LYUMJEV^{MC}
LYUMJEV^{MC} KwikPen^{MC}
LYUMJEV^{MC} Junior KwikPen^{MC}
LYUMJEV^{MC} Tempo Pen^{MC}
insuline lispro injectable
Solution à 100 unités/mL**

**LYUMJEV^{MC} KwikPen^{MC}
insuline lispro injectable
Solution à 200 unités/mL**

pour administration sous-cutanée

www.lilly.ca



Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **Lyumjev** et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état de santé et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il dispose de nouveaux renseignements au sujet de **Lyumjev**.

Mises en garde et précautions importantes

- Un taux de sucre (glucose) anormalement bas dans le sang est l'effet indésirable le plus courant des insulines, y compris de Lyumjev.
- Tous les patients atteints de diabète doivent surveiller leur taux de glucose dans le sang (glycémie).
- Un taux de glucose sanguin trop bas (hypoglycémie) ou trop élevé (hyperglycémie) qui n'est pas corrigé peut provoquer la perte de connaissance, le coma ou même la mort.
- Tout changement d'insulinothérapie doit être effectué avec prudence et sous surveillance médicale.
- Lyumjev doit être injecté jusqu'à 2 minutes avant le début du repas. Si nécessaire, Lyumjev peut être administré jusqu'à 20 minutes après le début du repas (voir la section *Comment prendre Lyumjev^{MC}*).
- Vous NE devez PAS utiliser Lyumjev 200 unités/mL dans une pompe à perfusion d'insuline, ni mélanger Lyumjev 200 unités/mL avec une autre insuline, quelle qu'elle soit.
- Vous NE devez PAS transférer Lyumjev 200 unités/mL dans une seringue ou un autre dispositif. La graduation sur la seringue d'insuline n'indiquera pas correctement la dose. Une dose excessive peut entraîner une hypoglycémie sévère.
- Il est possible que Lyumjev soit mélangé par inadvertance avec d'autres produits à base d'insuline. Vous devez donc toujours vérifier attentivement l'étiquette de

l'insuline avant chaque injection pour éviter de confondre votre insuline avec d'autres produits d'insuline.

- Vous NE devez PAS diluer ou mélanger Lyumjev avec d'autres produits ou solution d'insuline, à moins qu'il vous soit administré dans une veine (voie intraveineuse) sous surveillance médicale.
- Utilisez Lyumjev uniquement si la solution est d'aspect limpide et incolore.

Pourquoi Lyumjev est-il utilisé?

- Lyumjev est utilisé pour le traitement des adultes atteints de diabète qui doivent prendre de l'insuline pour maîtriser l'hyperglycémie.
- Chez les personnes atteintes de diabète de type 2, Lyumjev est généralement utilisé en association avec une insuline à action intermédiaire ou prolongée afin de maîtriser l'hyperglycémie.

Comment Lyumjev agit-il?

Lyumjev est une préparation d'insuline lispro à action rapide utilisée pour traiter le diabète. Lyumjev commence à réduire votre glycémie dans les 20 minutes qui suivent le début d'un repas. En raison de sa courte durée d'action, Lyumjev doit normalement être utilisé en association avec une préparation d'insuline à action intermédiaire ou prolongée.

Quels sont les ingrédients de Lyumjev?

Ingrédient médicamenteux : insuline lispro.

Ingrédients non médicamenteux : chlorure de magnésium hexahydraté, citrate de sodium dihydraté, eau pour injection, glycérine, métacrésol, oxyde de zinc et tréprosténil sodique. De l'acide chlorhydrique ou de l'hydroxyde de sodium peut être ajouté pour ajuster le pH.

Lyumjev est offert sous les formes posologiques suivantes :

Solution pour injection à 100 unités/mL (chaque mL contient 100 unités d'insuline lispro) :

- Fliale; format : 1 fliale de 10 mL
- Cartouche; format : 5 cartouches de 3 mL
- KwikPen® (stylo prérempli); format : 5 stylos préremplis de 3 mL
- Junior KwikPen® (stylo prérempli); format : 5 stylos préremplis de 3 mL
- Tempo Pen^{MC} (stylo prérempli); format : 5 stylos préremplis de 3 mL

Solution pour injection à 200 unités/mL (chaque mL contient 200 unités d'insuline lispro) :

- KwikPen® (stylo prérempli); format : 2 stylos préremplis de 3 mL et 5 stylos préremplis de 3 mL

Il est possible que les formats et les présentations ne soient pas tous offerts.

Lyumjev est une solution aqueuse limpide et incolore pour injection.

Lyumjev, en fliale de 10 mL, peut être administré à l'aide d'une seringue ou d'un système de pompe à perfusion continue.

Lyumjev, en cartouche, est conçu pour être utilisé avec les stylos-injecteurs d'insuline rechargeables de Lilly. Les patients doivent consulter le manuel qui accompagne leur dispositif pour déterminer si la cartouche de Lyumjev peut être utilisée dans d'autres dispositifs d'administration.

Ne prenez pas Lyumjev si :

- votre glycémie est trop basse (hypoglycémie);
- vous êtes allergique à un quelconque ingrédient de Lyumjev; (voir la section *Quels sont les ingrédients de Lyumjev?*).

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Lyumjev afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament.**Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :**

- si vous vivez une période de stress, êtes malade ou avez une infection, car ces facteurs peuvent modifier vos besoins en insuline;
- si vous prenez des antidiabétiques oraux de la classe des thiazolidinédiones (TZD), car la prise de TZD en association avec de l'insuline peut accroître le risque d'œdème et d'insuffisance cardiaque;
- si vous avez des problèmes de glandes surrénales, d'hypophyse ou de thyroïde, auquel cas, votre professionnel de la santé pourrait décider de modifier votre dose d'insuline;
- si vous souffrez de diarrhée, de vomissements ou mangez moins qu'à l'habitude, car votre dose habituelle d'insuline pourrait devoir être réduite;
- si vous êtes physiquement plus actif que d'habitude ou souhaitez changer votre régime alimentaire habituel;
- si vous avez des problèmes avec vos reins ou votre foie, car vous pourriez devoir surveiller votre glycémie plus souvent et discuter avec votre professionnel de la santé des modifications à apporter à votre dose;
- si vous êtes enceinte ou prévoyez de le devenir, ou si vous allaitez;
- si vous prévoyez de faire un voyage impliquant le passage à un autre fuseau horaire, car les changements de fuseaux horaires peuvent influencer vos besoins en insuline et l'horaire de vos injections.

Autres mises en garde à connaître :

Ne partagez pas Lyumjev avec d'autres personnes, même si l'aiguille du dispositif d'administration a été changée. Vous pourriez transmettre ou contracter une infection grave.

Sachez quel type et quelle concentration d'insuline vous prenez. Ne modifiez pas le type ou la quantité d'insuline que vous prenez, à moins que votre professionnel de la santé ne vous ait dit de le faire. La quantité d'insuline que vous prenez et l'horaire le plus approprié pour prendre votre insuline peuvent devoir être modifiés si vous prenez différents types d'insuline.

L'hypokaliémie (taux de potassium trop bas) est un effet secondaire possible de toute insuline. Votre risque d'hypokaliémie est plus élevé si vous prenez des médicaments qui entraînent une baisse de votre taux de potassium ou si vous perdez du potassium pour d'autres raisons (p. ex., en cas de diarrhée).

Enflure au niveau des articulations – au début de votre traitement, votre organisme pourrait retenir plus d'eau qu'en temps normal. Vous pourriez donc observer que vos chevilles et d'autres articulations sont enflées. Cet effet est généralement de courte durée.

Les symptômes d'une hypoglycémie peuvent se faire sentir plus tôt après une injection (ou perfusion) de Lyumjev, car celui-ci a un début d'action plus rapide que d'autres insulines prandiales.

Troubles oculaires – L'amélioration rapide de l'équilibre glycémique peut être associée à une aggravation passagère de la rétinopathie diabétique.

Évitez en tout temps de conduire un véhicule ou d'utiliser de la machinerie si vous ressentez les premiers symptômes d'un épisode d'hypoglycémie. Votre capacité à vous concentrer et à réagir est réduite pendant un épisode d'hypoglycémie. N'oubliez pas cette mise en garde dans toute situation susceptible de présenter un risque pour les autres et vous-même (p. ex., conduite d'un véhicule ou utilisation de machines).

Hyperglycémie et acidocétose

Vous êtes en état d'hyperglycémie lorsque votre taux de glucose dans le sang est trop élevé. Cette situation peut se produire :

- si vous oubliez de prendre ou cessez de prendre votre insuline;
- si vous prenez une dose insuffisante d'insuline;
- si vous mangez plus que d'habitude;
- si vous faites moins d'exercice que d'habitude;
- si vous consommez de l'alcool;
- si vous contractez une infection ou faites de la fièvre.

Les signes annonciateurs d'un épisode d'hyperglycémie apparaissent graduellement. Ils comprennent, entre autres : une envie fréquente d'uriner, une soif intense, une perte d'appétit, une sensation de malaise (nausées ou vomissements), une somnolence ou de la fatigue, une peau d'aspect rougeâtre et déshydratée, une sécheresse de la bouche et une haleine à l'odeur fruitée (acétone).

Ces symptômes peuvent être le signe d'une affection très grave appelée acidocétose diabétique (caractérisée par un excès de corps cétoniques dans le sang, qui rendent celui-ci trop acide) qui, si elle n'est pas traitée, peut évoluer vers le coma et la mort.

Ce que vous devez faire si vous présentez l'un ou l'autre des symptômes d'une acidocétose diabétique : mesurez votre glycémie et, si vous le pouvez, vérifiez s'il y a des corps cétoniques dans votre urine, puis consultez un professionnel de la santé immédiatement.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine alternative.

Les médicaments énumérés ci-après pourraient interagir avec Lyumjev en modifiant vos besoins en insuline.

Vos besoins en insuline pourraient diminuer si vous prenez l'un des médicaments suivants :

- autres antidiabétiques;
- médicaments pour traiter l'hypertension ou les problèmes cardiaques, tels que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (iECA), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) et le disopyramide;
- fibrates (pour réduire la teneur en lipides du sang, lorsqu'elle est trop élevée);
- inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) [antidépresseurs];
- médicaments pour soulager la douleur et diminuer la fièvre (p. ex., pentoxifylline, propoxyphène et salicylés);
- antibiotiques sulfamidés (pour traiter les infections);

- analogues de la somatostatine (p. ex., octréotide);
- fluoxétine.

Vos besoins en insuline pourraient augmenter si vous prenez l'un des médicaments suivants :

- antipsychotiques atypiques (p. ex., olanzapine et clozapine);
- hormones (p. ex., œstrogènes ou progestérone, utilisés seuls ou en contraceptifs oraux), hormone de croissance, hormones thyroïdiennes et glucagon;
- corticostéroïdes (pour réduire l'inflammation);
- danazol (agit sur l'ovulation);
- inhibiteurs de la protéase (pour traiter l'infection par le VIH);
- diurétiques, aussi appelés « pilules d'eau » (pour traiter l'hypertension ou la rétention d'eau);
- isoniazide (pour traiter la tuberculose);
- certains médicaments, tels que l'albutérol, l'épinéphrine et la terbutaline (pour traiter l'asthme);
- niacine et phénothiazines.

Vos besoins en insuline pourraient augmenter ou diminuer si vous prenez l'un des médicaments suivants :

- antihypertenseurs (pour traiter la « haute pression »), tels que les bêtabloquants ou la clonidine;
- certains médicaments prescrits pour des problèmes de santé mentale, tels que les sels de lithium;
- alcool (y compris le vin et la bière);
- pentamidine (pour traiter certaines infections parasitaires; peut causer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie).

Certains médicaments peuvent en outre masquer les signes annonciateurs d'une hypoglycémie, par exemple, les bêtabloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine.

Comment prendre Lyumjev :

Vérifiez l'étiquette de votre insuline avant chaque injection pour vous assurer d'utiliser la bonne insuline.

Inspectez visuellement Lyumjev. Utilisez Lyumjev uniquement si la solution est d'aspect limpide et incolore. **Ne** l'utilisez **pas** si elle semble épaisse, trouble ou colorée, ou si elle contient des grumeaux ou des particules.

Ne l'utilisez **pas** après la date de péremption imprimée sur l'étiquette ou si plus de 28 jours se sont écoulés depuis que vous avez commencé à utiliser une fiole, une cartouche ou un stylo KwikPen.

Lyumjev 100 unités/mL et Lyumjev 200 unités/mL peuvent être injectés sous la peau (en sous-cutané) dans la région de l'abdomen, les fesses, les cuisses ou la partie supérieure des bras.

Lyumjev 100 unités/mL est également conçu pour être administré au moyen d'une pompe à perfusion continue.

Lyumjev 100 unités/mL peut aussi vous être administré dans une veine (en intraveineuse) par votre professionnel de la santé.

Alternez (effectuer une rotation d'une dose à l'autre) les points d'injection dans une même région afin de réduire le risque de lipodystrophie (peau épaisse ou creuse) et d'amylose cutanée localisée (bosses sur la peau) aux points d'injection.

- Vous **ne** devez **pas** utiliser le même point d'injection à chaque injection.
- Vous **ne** devez **pas** injecter le médicament aux endroits où la peau est creuse ou épaisse, ou présente des bosses.
- Vous **ne** devez **pas** injecter le médicament aux endroits où la peau est sensible, meurtrie, sèche ou durcie, ni sur des cicatrices ou des lésions cutanées.

Surveillez votre glycémie. Demandez à votre professionnel de la santé quelle doit être votre glycémie et à quels moments vous devez la vérifier.

Lyumjev a un début d'action rapide. Injectez Lyumjev juste avant le début d'un repas ou dans les 20 minutes après le début d'un repas. L'action de Lyumjev est maximale 1 à 3 heures après son injection et dure 3 à 5 heures.

Technique d'utilisation d'une fiole de Lyumjev 100 unités/mL pour injection

- Utilisez une seringue graduée pour 100 unités d'insuline.
- Lavez-vous les mains à l'eau et au savon.
- Vérifiez l'étiquette de Lyumjev pour vous assurer de prendre le bon type d'insuline. Cette vérification est particulièrement importante si vous prenez plus d'un type d'insuline.
- Utilisez toujours une seringue et une aiguille neuves pour chaque injection, afin de prévenir les infections et l'obstruction des aiguilles.
- Si vous utilisez une nouvelle fiole, retirez le capuchon de protection en plastique, mais n'enlevez pas le bouchon de caoutchouc.
- Nettoyez le bouchon de caoutchouc avec un tampon d'alcool.
- Retirez le capuchon de l'aiguille. Aspirez dans la seringue une quantité d'air égale à votre dose d'insuline.
- Transpercez le bouchon de caoutchouc de la fiole de Lyumjev avec l'aiguille et injectez l'air de la seringue dans la fiole.
- Retournez la fiole et la seringue à l'envers et tirez lentement le piston vers le bas jusqu'à ce que son extrémité dépasse de quelques unités la ligne correspondant à votre dose.
- S'il y a des bulles d'air, tapotez la seringue jusqu'à ce que les bulles remontent à la surface.
- Poussez lentement le piston jusqu'à ce que son extrémité atteigne la ligne correspondant à la dose qui vous a été prescrite. Vérifiez la seringue pour vous assurer d'avoir la bonne dose.
- Retirez la seringue du bouchon de caoutchouc de la fiole.
- Injectez l'insuline sous la peau. Utilisez la technique d'injection recommandée par votre professionnel de la santé. Enfoncez le piston jusqu'au fond.
- Retirez ensuite l'aiguille et exercez une légère pression sur le point d'injection pendant quelques secondes. **Ne frottez pas** le point d'injection.
- Jetez l'aiguille et la seringue en plastique à usage unique après chaque injection dans un contenant refermable résistant aux perforations.

Technique d'utilisation de Lyumjev 100 unités/mL dans un système de pompe à perfusion d'insuline

Suivez les instructions fournies dans le manuel du fabricant de la pompe et les recommandations de votre professionnel de la santé sur la façon d'utiliser Lyumjev à l'aide d'une pompe. Avant d'utiliser Lyumjev dans un système de pompe à perfusion d'insuline, vous devez avoir reçu des instructions complètes sur son utilisation et des renseignements sur les mesures à prendre en cas de maladie, d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie, ou de défaillance du système de pompe. Votre professionnel de la santé doit vous fournir des recommandations sur le réglage approprié du débit basal et la perfusion des doses de bolus de votre pompe.

Remplissage de la pompe avec une fiole de Lyumjev :

- Lyumjev ne doit jamais être dilué ou mélangé avec une autre insuline, quelle qu'elle soit.
- Avant d'insérer l'aiguille, lavez vos mains et la zone cutanée où l'aiguille sera insérée à l'eau et au savon pour éviter toute infection au point de perfusion.
- Lorsque vous remplissez un nouveau réservoir, ne laissez pas de grosses bulles d'air dans la seringue ou la tubulure.
- L'ensemble de perfusion (tubulure et aiguille) doit être changé conformément aux instructions figurant dans la notice du produit fournie avec cet ensemble.

Pour tirer profit de tous les avantages de la perfusion d'insuline et pouvoir détecter une éventuelle défaillance de la pompe à perfusion d'insuline, il est recommandé de mesurer régulièrement votre glycémie.

Ce que vous devez faire en cas de défaillance du système de pompe

En cas de défaillance du système de pompe, vous devez toujours disposer d'une méthode de rechange pour l'administration sous-cutanée (sous la peau) de votre insuline (p. ex., aiguilles et seringues).

Technique d'utilisation d'une cartouche de Lyumjev 100 unités/mL

Les cartouches de Lyumjev sont conçues pour être utilisées dans des stylos-injecteurs d'insuline rechargeables. Suivez le mode d'emploi qui accompagne le stylo-injecteur. Vous **ne** devez **pas** utiliser les cartouches de Lyumjev si elles sont fissurées ou brisées.

Technique d'utilisation des stylos préremplis Lyumjev KwikPen ou Tempo Pen

Les stylos Lyumjev KwikPen (100 unités/mL ou 200 unités/mL) et Lyumjev Tempo Pen (100 unités/mL) sont préremplis avec de l'insuline. Suivez le mode d'emploi fourni avec KwikPen ou Tempo Pen.

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé vous indiquera la quantité de Lyumjev que vous devez prendre et le moment des injections. Prenez Lyumjev en suivant à la lettre les directives de votre professionnel de la santé.

Surdosage :

Une trop grande quantité d'insuline peut provoquer une hypoglycémie.

L'hypoglycémie survient lorsque le taux de glucose dans votre sang devient trop bas. Cela peut se produire :

- si vous prenez trop d'insuline;
- si vous ne mangez pas suffisamment ou si vous sautez un repas;
- si vous faites plus d'exercice que d'habitude.

Les signes annonciateurs d'un épisode d'hypoglycémie peuvent survenir soudainement sous la forme de différents symptômes, entre autres : sueurs froides, peau pâle et froide au toucher, maux de tête, trouble de l'élocution, palpitations, nausées, faim excessive, altérations temporaires de la vision, somnolence, fatigue et faiblesse inhabituelles, nervosité ou tremblements, anxiété, confusion et difficulté à se concentrer.

En l'absence d'un traitement, un épisode d'hypoglycémie sévère peut provoquer des lésions cérébrales (temporaires ou permanentes) et même la mort.

Si vous vous évanouissez lors d'un épisode d'hypoglycémie ou si vous avez de fréquents épisodes d'hypoglycémie, parlez-en à votre professionnel de la santé. Il est possible que des changements doivent être apportés à votre dose d'insuline ou à l'horaire de vos injections, à la quantité de nourriture que vous ingérez ou à votre niveau d'activité physique.

Traitement de l'hypoglycémie

L'hypoglycémie légère ou modérée peut être corrigée en mangeant des aliments ou en buvant des boissons contenant du sucre. Il peut par ailleurs être nécessaire de modifier la dose du médicament, les habitudes alimentaires ou le niveau d'activité physique.

Ce que doivent faire les autres si vous vous évanouissez :

Informez votre famille, vos amis et vos collègues immédiats de ce qu'ils doivent faire si vous vous évanouissez (perdez connaissance), c'est-à-dire vous tourner sur le côté, demander immédiatement une assistance médicale et, si c'est possible, vous administrer du glucagon. Personne ne doit vous donner à manger ou à boire, car vous risqueriez de vous étouffer.

Utilisation de glucagon

Vous pouvez reprendre connaissance plus rapidement si une injection de glucagon vous est administrée par une personne sachant comment s'y prendre. Si vous recevez une injection de glucagon, vous devrez prendre du glucose ou une collation riche en sucre dès que vous aurez repris connaissance. Si vous ne réagissez pas à l'administration de glucagon, vous devrez être traité à l'hôpital. Communiquez sans délai avec votre professionnel de la santé ou le service des urgences d'un hôpital après avoir reçu une injection de glucagon, afin de déterminer la cause de cette hypoglycémie sévère et d'éviter qu'une telle situation ne se reproduise.

Si vous pensez avoir pris une trop grande quantité de Lyumjev, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Causes de l'hypokaliémie

Si vous prenez trop d'insuline, surtout par voie intraveineuse, vous pourriez présenter une hypokaliémie (taux de potassium trop bas). L'hypokaliémie doit être corrigée de manière appropriée.

Dose oubliée :

Si vous avez oublié une dose de Lyumjev, surveillez votre glycémie pour déterminer si vous avez besoin d'une dose d'insuline. Revenez à votre dose habituelle au prochain repas.

Quels sont les effets secondaires possibles de Lyumjev?

En prenant Lyumjev, vous pourriez ressentir d'autres effets secondaires que ceux qui figurent sur cette liste. Si vous présentez un effet secondaire qui n'est pas mentionné ici, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires suivants peuvent survenir lorsque vous prenez Lyumjev :

Très fréquents (chez plus de 1 patient sur 10)

Taux de glucose trop bas dans le sang (voir la section *Une trop grande quantité d'insuline peut provoquer une hypoglycémie*)

Fréquents (chez moins de 1 patient sur 10)

Réactions au point d'injection

Réactions allergiques

Peu fréquents

Altérations de la peau sous le point d'injection (lipodystrophie)

Éruption cutanée

Démangeaisons

Réactions au point d'administration

Des réactions locales au point d'injection ou de perfusion de Lyumjev peuvent survenir.

Les signes peuvent comprendre une douleur, une éruption cutanée, une rougeur, une inflammation, une ecchymose (bleu) et des démangeaisons. Ces réactions disparaissent habituellement après quelques jours.

Réactions allergiques

Si vous présentez une réaction allergique grave à l'insuline ou à l'un ou l'autre des ingrédients contenus dans Lyumjev, cessez d'utiliser Lyumjev et consultez un médecin immédiatement. Les signes d'une réaction allergique grave comprennent les suivants :

- Éruptions cutanées sur tout le corps
- Difficulté à respirer
- Palpitations
- Enflure du visage, de la langue ou de la gorge
- Transpiration
- Impression d'être sur le point de s'évanouir

Altérations de la peau sous le point d'injection (lipodystrophie)

Le tissu adipeux (graisse) sous la peau peut rétrécir (lipoatrophie) ou épaissir (lipohypertrophie). Vous pouvez réduire le risque que de tels changements surviennent en utilisant un point d'injection différent à chaque administration. Si vous observez ces changements cutanés, informez-en votre professionnel de la santé. Si vous utilisez toujours le même point d'injection, ces changements risquent de s'aggraver et d'interagir avec la quantité d'insuline que reçoit votre corps. Avisez votre professionnel de la santé si vous observez des changements cutanés au point d'injection. Dites-lui que vous vous injectez le médicament dans une région touchée par ces changements avant d'utiliser un autre point d'injection. Le changement soudain du point d'injection pourrait entraîner un épisode d'hypoglycémie. Votre professionnel de la santé pourrait vous demander de surveiller votre glycémie de plus près et d'ajuster votre dose d'insuline ou celle des autres antidiabétiques que vous prenez.

Réactions cutanées

Des signes d'allergie cutanée, comme des éruptions cutanées et des démangeaisons peuvent apparaître.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Uniquement si l'effet est sévère	Dans tous les cas	
TRÈS FRÉQUENTS Hypoglycémie	✓		
FRÉQUENTS Réaction allergique			✓

En cas de symptôme ou de malaise incommodant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez signaler les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation de produits de santé à Santé Canada :

- En visitant le site Web des [déclarations des effets indésirables](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- En composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

Conservez les fioles, stylos et cartouches non ouverts de Lyumjev au réfrigérateur, entre 2 °C et 8 °C, jusqu'au moment de leur utilisation. Laissez-les dans leur emballage d'origine pour les protéger de la lumière. Ne congelez pas Lyumjev et ne l'utilisez pas s'il a été congelé. Ne l'exposez pas à la chaleur directe. Jetez les fioles, stylos ou cartouches de Lyumjev, ouverts ou non, qui ont été conservés à une température ambiante inférieure à 30 °C pendant plus de 28 jours.

N'utilisez pas Lyumjev après la date de péremption imprimée sur l'étiquette et la boîte.

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

Utilisation dans un système de pompe à perfusion d'insuline :

Lyumjev 100 unités/mL doit être remplacé dans le réservoir de la pompe :

- au moins tous les 9 jours ou conformément aux instructions figurant dans le manuel de l'utilisateur de la pompe, selon le délai le plus court; ou
- après une exposition à des températures supérieures à 37 °C.

Si vous utilisez Lyumjev dans une pompe à insuline, remplacez l'ensemble de perfusion et changez de point de perfusion conformément aux instructions fournies dans le manuel de l'utilisateur du fabricant de la pompe.

Pour en savoir davantage au sujet de Lyumjev, vous pouvez :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour le patient sur le médicament. Vous pouvez l'obtenir en visitant le site Web de Santé Canada ou le site Web du fabricant (www.lilly.ca), ou en composant le 1-888-545-5972.
- Consultez les directives d'utilisation du produit sur le site www.lilly.ca.

L'information contenue dans le présent document était à jour en date de la dernière révision figurant ci-dessous. Pour obtenir l'information la plus récente, veuillez consulter notre site Web ou communiquer directement avec nous.

Lyumjev, KwikPen et Tempo Pen sont des marques de commerce détenues ou utilisées sous licence par Eli Lilly and Company, ses filiales ou ses sociétés affiliées.

Conservez le présent dépliant jusqu'à ce que votre traitement soit terminé, car vous pourriez avoir besoin de le consulter de nouveau.

Ce dépliant a été préparé par Eli Lilly Canada Inc.

Dernière révision : 14 septembre 2021

LUM-0001-CA-PMI-20210914

Directives d'utilisation
LYUMJEV^{MC} KwikPen[®] (LOOM-jehv)
insuline lispro injectable
pour administration sous-cutanée
stylo-injecteur de 3 mL
100 unités/mL



www.lilly.ca

Veillez lire ces directives d'utilisation avant de commencer à prendre Lyumjev et chaque fois que vous vous procurez un nouveau stylo-injecteur Lyumjev KwikPen, car de nouveaux renseignements peuvent s'ajouter. Cette information n'est toutefois pas destinée à remplacer les directives de votre professionnel de la santé en ce qui concerne votre maladie ou votre traitement.

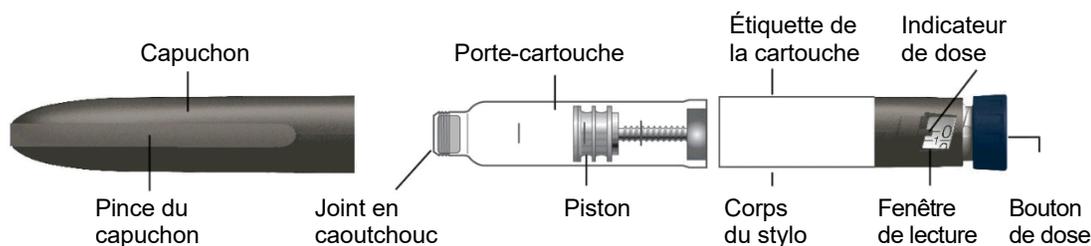
Le stylo-injecteur doit être utilisé par un seul patient. Vous ne devez pas partager votre stylo Lyumjev KwikPen avec d'autres personnes, même si l'aiguille a été changée. Ne réutilisez pas vos aiguilles et ne les partagez pas avec d'autres personnes, car vous pourriez leur transmettre ou contracter une infection grave.

Lyumjev KwikPen est un stylo prérempli jetable contenant 300 unités de Lyumjev.

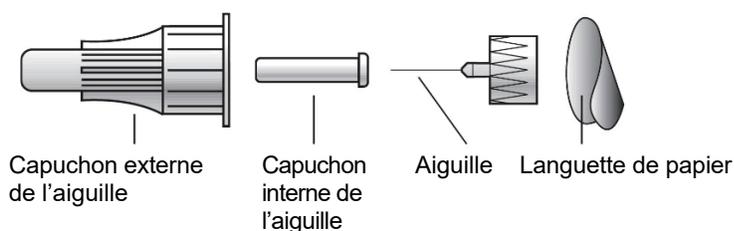
- Votre professionnel de la santé vous dira combien d'unités vous devez vous administrer et comment vous injecter la dose d'insuline qui vous a été prescrite.
- Vous pouvez vous administrer plus d'une dose à l'aide du dispositif.
- Chaque tour du bouton de dose correspond à 1 unité d'insuline. Vous pouvez vous administrer de 1 à 60 unités en une seule injection.
- Si votre dose est supérieure à 60 unités, vous devrez procéder à plus de 1 injection. Vérifiez toujours le nombre indiqué dans la fenêtre de lecture pour vous assurer d'avoir sélectionné la bonne dose.
- Le piston se déplace très peu à chaque injection, de sorte que vous pourriez ne pas remarquer son déplacement. Il atteindra l'extrémité de la cartouche seulement lorsque vous aurez utilisé les 300 unités contenues dans le stylo-injecteur.

Le stylo-injecteur Lyumjev KwikPen n'est pas recommandé pour les personnes aveugles ou malvoyantes, à moins qu'elles reçoivent l'aide d'une personne ayant reçu une formation sur l'utilisation du dispositif.

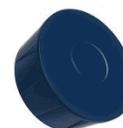
Pièces du stylo-injecteur Lyumjev KwikPen



Composantes de l'aiguille (aiguilles vendues séparément)



Bouton de dose



Comment reconnaître votre stylo Lyumjev KwikPen

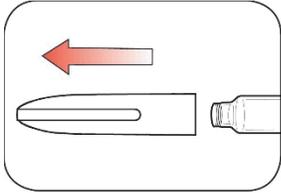
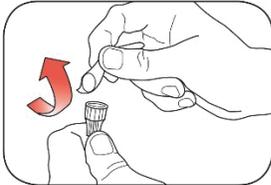
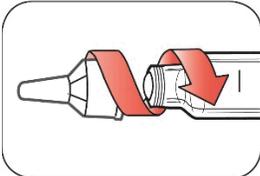
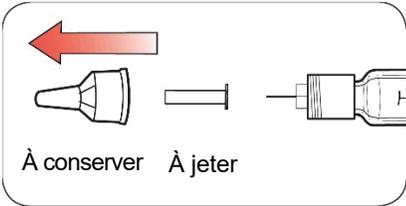
- Couleur du stylo : Taupe
- Bouton de dose : Bleu, avec rainures en relief sur les côtés
- Étiquette : Bleue et blanche

Matériel nécessaire à l'injection

- Lyumjev KwikPen (100 unités/mL)
- Aiguille compatible avec KwikPen (aiguilles pour stylos-injecteurs BD [Becton, Dickinson and Company] recommandées)
- Tampon imbibé d'alcool
- Gaze (facultatif)

Préparation du stylo

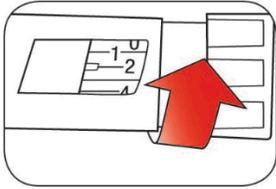
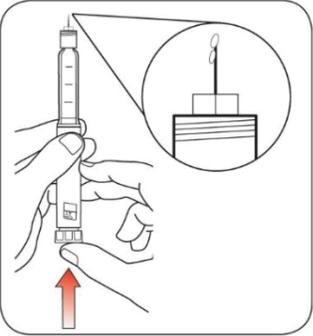
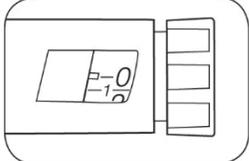
- Lavez-vous les mains avec de l'eau et du savon.
- Vérifiez le stylo afin de vous assurer qu'il s'agit bien de l'insuline qui vous a été prescrite. Cela est particulièrement important si vous utilisez plus d'un type d'insuline.
- **N'utilisez pas** votre stylo après la date de péremption figurant sur l'étiquette ou plus de 28 jours après une première utilisation.
- Utilisez toujours une **nouvelle aiguille** pour chaque injection afin d'aider à prévenir les infections et l'obstruction des aiguilles.

<p>Étape 1 :</p> <ul style="list-style-type: none"> Retirez le capuchon du stylo en tirant de façon bien droite. <ul style="list-style-type: none"> – Ne retirez pas l'étiquette du stylo. Nettoyez le joint en caoutchouc avec un tampon imbibé d'alcool. 	
<p>Étape 2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> Examinez la solution contenue dans le stylo. Lyumjev doit être limpide et incolore. Ne l'utilisez pas si elle est trouble, colorée, ou contient des particules ou des agrégats en suspension. 	
<p>Étape 3 :</p> <ul style="list-style-type: none"> Utilisez une nouvelle aiguille. Retirez la languette de papier du capuchon externe de l'aiguille. 	
<p>Étape 4 :</p> <ul style="list-style-type: none"> Insérez l'aiguille munie de son capuchon tout droit dans le stylo, puis vissez-la jusqu'à ce qu'elle soit bien fixée. 	
<p>Étape 5 :</p> <ul style="list-style-type: none"> Retirez le capuchon externe de l'aiguille et conservez-le. Retirez le capuchon interne de l'aiguille et jetez-le. 	

Amorçage du stylo

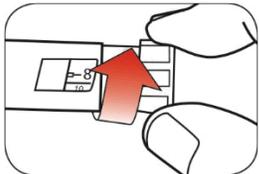
Amorcez votre stylo avant chaque injection.

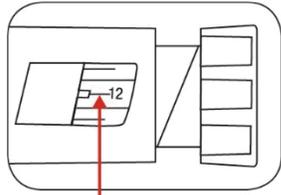
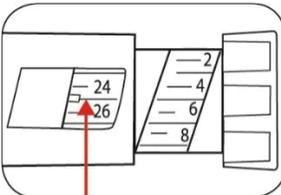
- Amorcer le stylo signifie qu'il vous faut enlever de l'aiguille et de la cartouche l'air qui aurait pu s'y accumuler pendant une utilisation normale et vous assurer que le stylo fonctionne correctement.
- Si vous **n'**amorcez **pas** votre stylo avant chaque injection, vous pourriez recevoir trop ou trop peu d'insuline.

<p>Étape 6 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pour amorcer votre stylo, tournez le bouton de dose pour sélectionner 2 unités. 	
<p>Étape 7 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tenez le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut. Tapotez le porte-cartouche pour que les bulles d'air remontent à la surface. 	
<p>Étape 8 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Maintenez le stylo en position verticale, l'aiguille dirigée vers le haut. Appuyez sur le bouton de dose jusqu'au bout et jusqu'à ce que le chiffre « 0 » apparaisse dans la fenêtre de lecture. Maintenez le bouton de dose enfoncé et comptez lentement jusqu'à 5. <p>Vous devriez voir de l'insuline au bout de l'aiguille.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Si vous ne voyez pas d'insuline, répétez les étapes d'amorçage 6 à 8, mais pas plus de 4 fois. – Si vous ne voyez toujours pas d'insuline, changez l'aiguille et répétez les étapes d'amorçage 6 à 8. <p>La présence de petites bulles d'air est normale. Cela ne modifiera pas votre dose.</p>	 

Sélection de la dose

- Vous pouvez vous administrer de 1 à 60 unités en une seule injection.
- Si vous devez vous administrer plus de 60 unités, vous devrez procéder à plus de 1 injection.
 - Si vous avez besoin d'aide pour répartir votre dose de la bonne façon, demandez à votre professionnel de la santé.
 - Utilisez une nouvelle aiguille à chaque injection et répétez les étapes d'amorçage.

<p>Étape 9 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tournez le bouton de dose pour sélectionner le nombre d'unités à injecter. L'indicateur de dose doit être aligné avec la dose que vous voulez injecter. – Le bouton de dose tourne en indiquant 1 unité à la fois. 	
---	---

<ul style="list-style-type: none"> - Lorsque vous tournez le bouton de dose, celui-ci émet des clics. - NE sélectionnez PAS votre dose en comptant le nombre de clics, car vous pourriez vous administrer la mauvaise dose. En effet, vous pourriez vous injecter une dose excessive ou insuffisante d'insuline. - Vous pouvez modifier la dose indiquée en tournant le bouton de dose dans une direction ou dans l'autre, jusqu'à ce que le nombre souhaité soit aligné avec l'indicateur de dose. - Les nombres pairs apparaissent sur le cadran. L'exemple à droite indique 12 unités. - Les nombres impairs, après le chiffre 1, sont représentés par de longs traits entre les nombres pairs. L'exemple à droite indique 25 unités. • Vérifiez toujours le nombre indiqué dans la fenêtre de lecture pour vous assurer d'avoir sélectionné la bonne dose. 	 <p>Exemple : la fenêtre de lecture indique 12 unités</p>  <p>Exemple : la fenêtre de lecture indique 25 unités</p>
---	---

- Il vous sera impossible de sélectionner une dose supérieure au nombre d'unités restantes dans le stylo.
- Si vous devez vous injecter plus d'unités qu'il n'en reste dans le stylo, vous pouvez soit :
 - vous injecter la quantité restante dans votre stylo puis utiliser un nouveau stylo pour le reste de votre dose,

ou

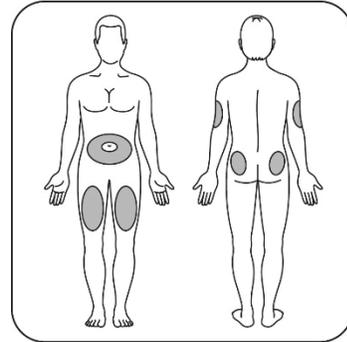
 - vous procurer un nouveau stylo et vous injecter la dose complète.
- Il est normal qu'une petite quantité d'insuline demeure dans le stylo et que vous ne puissiez pas vous l'injecter.

Injection

- Injectez-vous l'insuline comme votre professionnel de la santé vous l'a montré.
- Changez (alternez) de point d'injection à chaque administration.
- **Ne** tentez **pas** de modifier la dose pendant l'injection.

Étape 10 :

- Choisissez votre point d'injection.
- Lyumjev est injecté sous la peau (injection sous-cutanée) dans l'abdomen, les fesses, les cuisses ou la partie supérieure des bras.
- Préparez le point d'injection comme vous l'a enseigné votre professionnel de la santé.

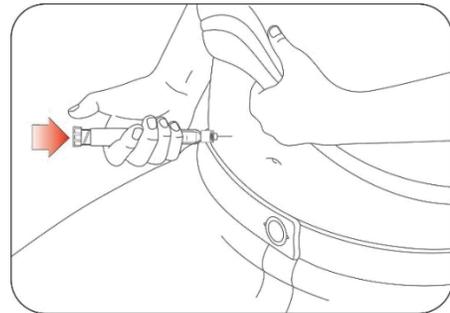


Étape 11 :

- Insérez l'aiguille dans votre peau.
- Enfoncez complètement le bouton de dose.
- Maintenez le bouton de dose enfoncé et **comptez lentement jusqu'à 5** avant de retirer l'aiguille



N'essayez pas d'injecter votre insuline en tournant le bouton de dose. Vous **ne recevrez pas** d'insuline en tournant le bouton de dose.

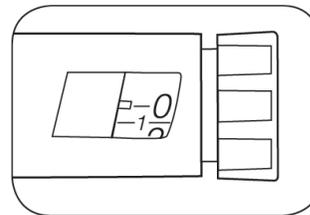


Étape 12 :

- Retirez l'aiguille de votre peau.
 - La présence d'une goutte d'insuline à l'extrémité de l'aiguille est normale. Cela ne modifiera en rien votre dose.
- Vérifiez le nombre indiqué dans la fenêtre de lecture.
 - Si vous y voyez apparaître « 0 », cela veut dire que vous avez reçu la totalité de la dose que vous aviez sélectionnée.
 - Si un autre nombre que « 0 » s'affiche, vous n'avez pas reçu votre dose complète. **Ne sélectionnez pas** de nouveau une dose. Insérez l'aiguille dans votre peau et terminez l'injection.
 - Si vous n'êtes **toujours** pas sûr(e) d'avoir reçu la totalité de la dose que vous aviez sélectionnée, **ne recommencez pas ou ne répétez pas votre injection**. Surveillez votre glycémie comme vous l'a enseigné votre professionnel de la santé.
 - Si vous avez habituellement besoin de 2 injections pour recevoir votre dose entière, assurez-vous de procéder à votre deuxième injection.

Le piston se déplace à peine à chaque injection, de sorte que vous pourriez ne pas remarquer son déplacement.

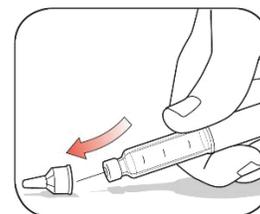
Si vous voyez du sang après avoir retiré l'aiguille de votre peau, appliquez une légère pression au point d'injection avec une gaze ou un tampon imbibé d'alcool. **Ne frottez pas** le point d'injection.

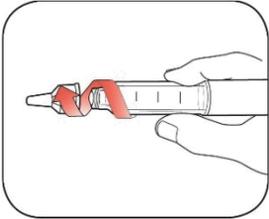
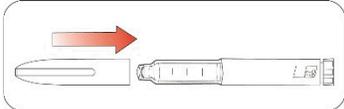


Après l'injection

Étape 13 :

- Remettez soigneusement en place le capuchon externe de l'aiguille.



<p>Étape 14 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dévissez l'aiguille munie de son capuchon et jetez-la de la manière décrite plus loin (voir la section Élimination des stylos et des aiguilles). • Ne conservez pas votre stylo avec l'aiguille fixée dessus afin d'éviter les fuites, l'obstruction de l'aiguille et l'entrée d'air dans le stylo. 	
<p>Étape 15 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Remettez en place le capuchon du stylo en alignant la pince du capuchon avec la fenêtre de lecture et en poussant de façon bien droite. 	

Élimination des stylos et des aiguilles

- Jetez les aiguilles usagées dans un contenant pour objets pointus et tranchants ou dans un contenant de plastique rigide doté d'un couvercle hermétique. **Ne mettez pas** les aiguilles directement au rebut avec vos ordures ménagères.
- Jetez les stylos usagés selon les instructions de votre professionnel de la santé en prenant soin de retirer l'aiguille.
- **Ne mettez pas** le contenant pour objets pointus et tranchants au recyclage une fois rempli.
- Informez-vous auprès de votre professionnel de la santé sur les options adéquates de mise au rebut du contenant pour objets pointus et tranchants. Vous pouvez aussi obtenir de l'information sur la façon de jeter les objets pointus et tranchants sur le site Web de Diabète Canada au www.diabetes.ca (en anglais).
- Les instructions concernant la manipulation des aiguilles ne sont pas destinées à remplacer les politiques locales ou institutionnelles ni les directives de votre professionnel de la santé.

Conservation de votre stylo

Stylos non utilisés

- Conservez les stylos non utilisés au réfrigérateur à une température de 2 °C à 8 °C.
- **Ne congelez pas** Lyumjev. **N'utilisez pas** un stylo qui aurait été congelé.
- Les stylos qui n'ont jamais servi peuvent être utilisés jusqu'à la date de péremption figurant sur l'étiquette s'ils ont été conservés au réfrigérateur.

Stylo en cours d'utilisation

- Conservez votre stylo en cours d'utilisation à température ambiante (jusqu'à 30 °C), à l'abri de la chaleur et de la lumière.
- Jetez votre Lyumjev KwikPen après 28 jours d'utilisation, même s'il reste de l'insuline à l'intérieur.

Information générale sur l'utilisation sécuritaire et efficace du stylo

- **Gardez votre stylo et les aiguilles hors de la portée et de la vue des enfants.**
- **N'utilisez pas** votre stylo si l'une des pièces semble brisée ou endommagée.

- Ayez toujours avec vous un stylo de rechange au cas où vous perdriez ou endommageriez votre stylo.

Dépannage

- Si vous n'arrivez pas à retirer le capuchon du stylo, tournez doucement le bouchon dans les deux sens, puis retirez-le en tirant de façon bien droite.
- S'il est difficile d'enfoncer le bouton de dose :
 - Le fait d'appuyer plus lentement sur le bouton de dose lui permettra de s'enfoncer plus facilement lors de l'injection.
 - Votre aiguille est peut-être obstruée. Fixez une nouvelle aiguille, puis amorcez le stylo.
 - Il y a peut-être de la poussière, des aliments ou du liquide à l'intérieur du stylo. Jetez le stylo et procurez-vous-en un nouveau.

Pour toute question ou tout problème relativement à votre stylo-injecteur Lyumjev KwikPen, communiquez avec Lilly au 1-888-545-5972 ou avec votre professionnel de la santé pour obtenir de l'aide. Pour obtenir de plus amples renseignements sur Lyumjev KwikPen et l'insuline, consultez le site www.lilly.ca.

Distribué par :
Eli Lilly Canada Inc.
C.P. 73
Toronto (Ontario)
M5X 1B1

Fabricant :
Eli Lilly and Company
Lilly Corporate Center
Indianapolis, IN 46285, États-Unis

Lyumjev^{MC} et KwikPen[®] sont des marques de commerce détenues ou utilisées sous licence par Eli Lilly and Company, ses filiales ou sociétés affiliées.

© 2021 Eli Lilly and Company. Tous droits réservés.

Lyumjev KwikPen répond aux normes actuelles d'exactitude de la dose et aux exigences fonctionnelles ISO 11608-1.

L'information contenue dans le présent document était à jour en date de la dernière révision figurant ci-dessous. Pour obtenir l'information la plus récente, veuillez consulter notre site Web au www.lilly.ca ou communiquer directement avec nous au 1-888-545-5972.

Date de révision du document : 14 septembre 2021

LUMKP-CA-IFU-0001-20210914

Directives d'utilisation
LYUMJEV^{MC} KwikPen[®] Junior (LOOM-jehv)
insuline lispro injectable
pour administration sous-cutanée
stylo-injecteur de 3 mL
100 unités/mL



www.lilly.ca

Veillez lire ces directives d'utilisation avant de commencer à prendre Lyumjev et chaque fois que vous vous procurez un nouveau stylo-injecteur Lyumjev KwikPen Junior, car de nouveaux renseignements peuvent s'ajouter. Cette information n'est toutefois pas destinée à remplacer les directives de votre professionnel de la santé en ce qui concerne votre maladie ou votre traitement.

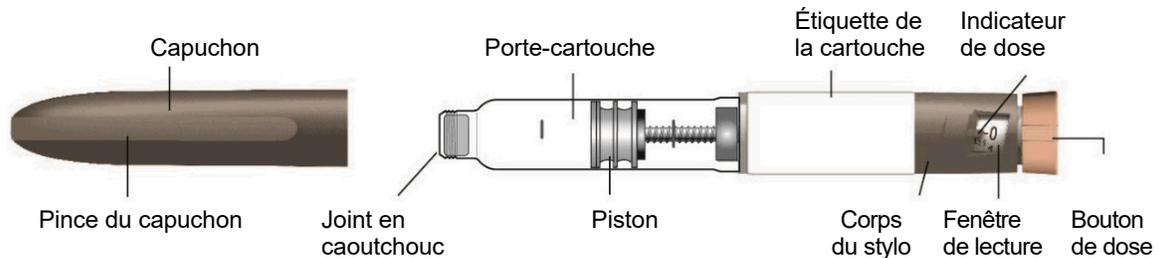
Le stylo-injecteur doit être utilisé par un seul patient. Vous ne devez pas partager votre stylo Lyumjev KwikPen Junior avec d'autres personnes, même si l'aiguille a été changée. Ne réutilisez pas vos aiguilles et ne les partagez pas avec d'autres personnes, car vous pourriez leur transmettre ou contracter une infection grave.

Lyumjev KwikPen Junior est un stylo prérempli jetable contenant 300 unités de Lyumjev.

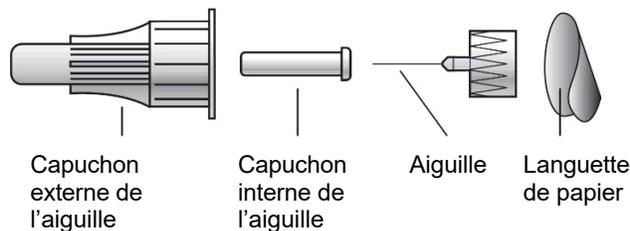
- Votre professionnel de la santé vous dira combien d'unités vous devez vous administrer et comment vous injecter la dose d'insuline qui vous a été prescrite.
- Vous pouvez vous administrer plus d'une dose à l'aide du dispositif.
- Chaque tour du bouton de dose correspond à 0,5 (½) unité d'insuline. Vous pouvez vous administrer de 0,5 (½) unité à 30 unités en une seule injection.
- Si votre dose est supérieure à 30 unités, vous devrez procéder à plus de 1 injection. Vérifiez toujours le nombre indiqué dans la fenêtre de lecture pour vous assurer d'avoir sélectionné la bonne dose.
- Le piston se déplace très peu à chaque injection, de sorte que vous pourriez ne pas remarquer son déplacement. Il atteindra l'extrémité de la cartouche seulement lorsque vous aurez utilisé les 300 unités contenues dans le stylo-injecteur.

Le stylo-injecteur Lyumjev KwikPen Junior n'est pas recommandé pour les personnes aveugles ou malvoyantes, à moins qu'elles reçoivent l'aide d'une personne ayant reçu une formation sur l'utilisation du dispositif.

Pièces du stylo-injecteur Lyumjev KwikPen Junior



Composantes de l'aiguille (aiguilles vendues séparément)



Bouton de dose



Comment reconnaître votre stylo Lyumjev KwikPen Junior

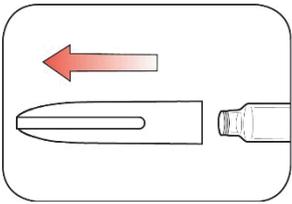
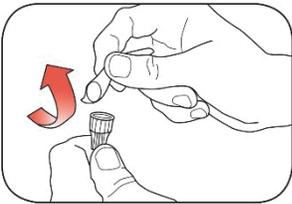
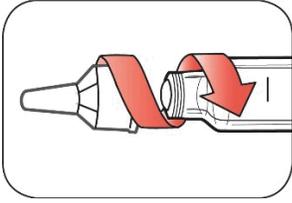
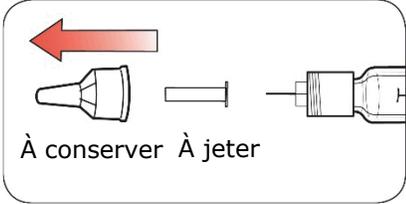
- Couleur du stylo : Taupe
- Bouton de dose : Pêche, avec rainures en relief sur le bout et les côtés
- Étiquette : Blanche avec barre de couleur pêche et bande pêche, bleu pâle et bleu foncé

Matériel nécessaire à l'injection

- Lyumjev KwikPen Junior (100 unités/mL)
- Aiguille compatible avec KwikPen (aiguilles pour stylos-injecteurs BD [Becton, Dickinson and Company] recommandées)
- Tampon imbibé d'alcool
- Gaze (facultatif)

Préparation du stylo

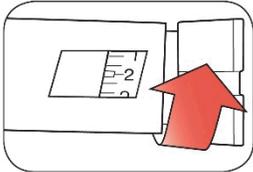
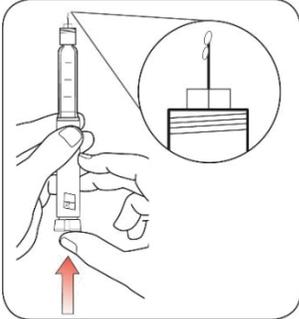
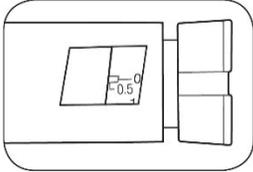
- Lavez-vous les mains avec de l'eau et du savon.
- Vérifiez le stylo afin de vous assurer qu'il s'agit bien de l'insuline qui vous a été prescrite. Cela est particulièrement important si vous utilisez plus d'un type d'insuline.
- **N'utilisez pas** votre stylo après la date de péremption figurant sur l'étiquette ou plus de 28 jours après une première utilisation.
- Utilisez toujours une **nouvelle aiguille** pour chaque injection afin d'aider à prévenir les infections et l'obstruction des aiguilles.

<p>Étape 1 :</p> <ul style="list-style-type: none"> Retirez le capuchon du stylo en tirant de façon bien droite. <ul style="list-style-type: none"> – Ne retirez pas l'étiquette du stylo. Nettoyez le joint en caoutchouc avec un tampon imbibé d'alcool. 	
<p>Étape 2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> Examinez la solution contenue dans le stylo. Lyumjev doit être limpide et incolore. Ne l'utilisez pas si elle est trouble, colorée, ou contient des particules ou des agrégats en suspension. 	
<p>Étape 3 :</p> <ul style="list-style-type: none"> Utilisez une nouvelle aiguille. Retirez la languette de papier du capuchon externe de l'aiguille. 	
<p>Étape 4 :</p> <ul style="list-style-type: none"> Insérez l'aiguille munie de son capuchon tout droit dans le stylo, puis vissez-la jusqu'à ce qu'elle soit bien fixée. 	
<p>Étape 5 :</p> <ul style="list-style-type: none"> Retirez le capuchon externe de l'aiguille et conservez-le. Retirez le capuchon interne de l'aiguille et jetez-le. 	

Amorçage du stylo

Amorcez votre stylo avant chaque injection.

- Amorcer le stylo signifie qu'il vous faut enlever de l'aiguille et de la cartouche l'air qui aurait pu s'y accumuler pendant une utilisation normale et vous assurer que le stylo fonctionne correctement.
- Si vous **n'**amorcez **pas** votre stylo avant chaque injection, vous pourriez recevoir trop ou trop peu d'insuline.

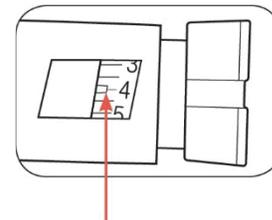
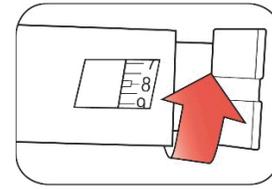
<p>Étape 6 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pour amorcer votre stylo, tournez le bouton de dose pour sélectionner 2 unités. 	
<p>Étape 7 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tenez le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut. Tapotez le porte-cartouche pour que les bulles d'air remontent à la surface. 	
<p>Étape 8 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Maintenez le stylo en position verticale, l'aiguille dirigée vers le haut. Appuyez sur le bouton de dose jusqu'au bout et jusqu'à ce que le chiffre « 0 » apparaisse dans la fenêtre de lecture. Maintenez le bouton de dose enfoncé et comptez lentement jusqu'à 5. <p>Vous devriez voir de l'insuline au bout de l'aiguille.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Si vous ne voyez pas d'insuline, répétez les étapes d'amorçage 6 à 8, mais pas plus de 4 fois. – Si vous ne voyez toujours pas d'insuline, changez l'aiguille et répétez les étapes d'amorçage 6 à 8. <p>La présence de petites bulles d'air est normale. Cela ne modifiera pas votre dose.</p>	 

Sélection de la dose

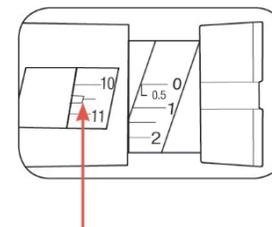
- Vous pouvez vous administrer de 0,5 (½) unité à 30 unités en une seule injection.
- Si vous devez vous administrer plus de 30 unités, vous devrez procéder à plus de 1 injection.
 - Si vous avez besoin d'aide pour répartir votre dose de la bonne façon, demandez à votre professionnel de la santé.
 - Utilisez une nouvelle aiguille à chaque injection et répétez les étapes d'amorçage.
 - Si vous avez habituellement besoin de plus de 30 unités, demandez à votre professionnel de la santé si un autre stylo Lyumjev KwikPen serait mieux adapté à vos besoins.

Étape 9 :

- Tournez le bouton de dose pour sélectionner le nombre d'unités à injecter. L'indicateur de dose doit être aligné avec la dose que vous voulez injecter.
 - Le bouton de dose tourne en indiquant une demi-unité ($\frac{1}{2}$) à la fois.
 - Lorsque vous tournez le bouton de dose, celui-ci émet des clics.
 - **NE** sélectionnez **PAS** votre dose en comptant le nombre de clics, car vous pourriez vous administrer la mauvaise dose. En effet, vous pourriez vous injecter une dose excessive ou insuffisante d'insuline.
 - Vous pouvez modifier la dose indiquée en tournant le bouton de dose dans une direction ou dans l'autre, jusqu'à ce que le nombre souhaité soit aligné avec l'indicateur de dose.
 - Le nombre d'**unités complètes** (nombres entiers) est indiqué sur le cadran. L'exemple à droite indique 4 unités.
 - Les **demi-unités** sont indiquées par des traits entre les nombres entiers (unités complètes). L'exemple à droite indique 10,5 unités.
- **Vérifiez toujours le nombre indiqué dans la fenêtre de lecture pour vous assurer d'avoir sélectionné la bonne dose.**



Exemple : la fenêtre de lecture indique 4 unités



Exemple : la fenêtre de lecture indique 10 $\frac{1}{2}$ (10,5) unités

- Il vous sera impossible de sélectionner une dose supérieure au nombre d'unités restantes dans le stylo.
- Si vous devez vous injecter plus d'unités qu'il n'en reste dans le stylo, vous pouvez soit :
 - vous injecter la quantité restante dans votre stylo puis utiliser un nouveau stylo pour le reste de votre dose,

ou

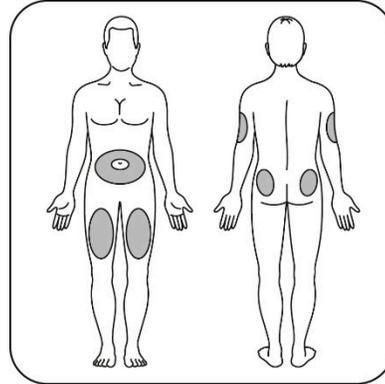
 - vous procurer un nouveau stylo et vous injecter la dose complète.
- Il est normal qu'une petite quantité d'insuline demeure dans le stylo et que vous ne puissiez pas vous l'injecter.

Injection

- Injectez-vous l'insuline comme votre professionnel de la santé vous l'a montré.
- Changez (alternez) de point d'injection à chaque administration.
- **Ne** tentez **pas** de modifier la dose pendant l'injection.

Étape 10 :

- Choisissez votre point d'injection.
Lyumjev est injecté sous la peau (injection sous-cutanée) dans l'abdomen, les fesses, les cuisses ou la partie supérieure des bras.
- Préparez le point d'injection comme vous l'a enseigné votre professionnel de la santé.

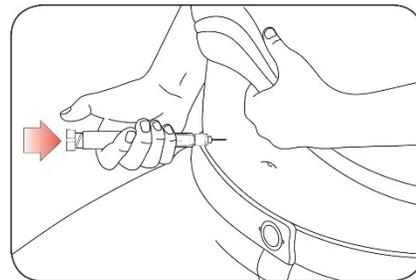


Étape 11 :

- Insérez l'aiguille dans votre peau.
- Enfoncez complètement le bouton de dose.
- Maintenez le bouton de dose enfoncé et **comptez lentement jusqu'à 5** avant de retirer l'aiguille.



N'essayez pas d'injecter votre insuline en tournant le bouton de dose. Vous **ne recevrez pas** d'insuline en tournant le bouton de dose.

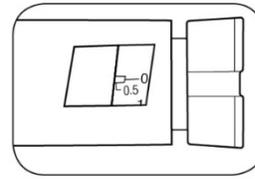


Étape 12 :

- Retirez l'aiguille de votre peau.
 - La présence d'une goutte d'insuline à l'extrémité de l'aiguille est normale. Cela ne modifiera en rien votre dose.
- Vérifiez le nombre indiqué dans la fenêtre de lecture.
 - Si vous y voyez apparaître « 0 », cela veut dire que vous avez reçu la totalité de la dose que vous aviez sélectionnée.
 - Si un autre nombre que « 0 » s'affiche, vous n'avez pas reçu votre dose complète. **Ne** sélectionnez **pas** de nouveau une dose. Insérez l'aiguille dans votre peau et terminez l'injection.
 - Si vous n'êtes **toujours** pas sûr(e) d'avoir reçu la totalité de la dose que vous aviez sélectionnée, **ne recommencez pas ou ne répétez pas votre injection**. Surveillez votre glycémie comme vous l'a enseigné votre professionnel de la santé.
 - Si vous avez habituellement besoin de 2 injections pour recevoir votre dose entière, assurez-vous de procéder à votre deuxième injection.

Le piston se déplace à peine à chaque injection, de sorte que vous pourriez ne pas remarquer son déplacement.

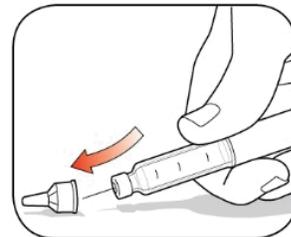
Si vous voyez du sang après avoir retiré l'aiguille de votre peau, appliquez une légère pression au point d'injection avec une gaze ou un tampon imbibé d'alcool. **Ne frottez pas** le point d'injection.

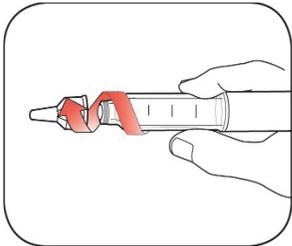
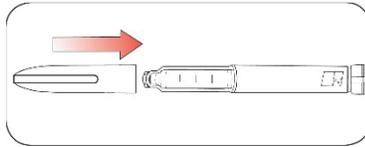


Après l'injection

Étape 13 :

- Remettez soigneusement en place le capuchon externe de l'aiguille.



<p>Étape 14 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dévissez l'aiguille munie de son capuchon et jetez-la de la manière décrite plus loin (voir la section Élimination des stylos et des aiguilles). • Ne conservez pas votre stylo avec l'aiguille fixée dessus afin d'éviter les fuites, l'obstruction de l'aiguille et l'entrée d'air dans le stylo. 	
<p>Étape 15 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Remettez en place le capuchon du stylo en alignant la pince du capuchon avec la fenêtre de lecture et en poussant de façon bien droite. 	

Élimination des stylos et des aiguilles

- Jetez les aiguilles usagées dans un contenant pour objets pointus et tranchants ou dans un contenant de plastique rigide doté d'un couvercle hermétique. **Ne mettez pas** les aiguilles directement au rebut avec vos ordures ménagères.
- Jetez les stylos usagés selon les instructions de votre professionnel de la santé en prenant soin de retirer l'aiguille.
- **Ne mettez pas** le contenant pour objets pointus et tranchants au recyclage une fois rempli.
- Informez-vous auprès de votre professionnel de la santé sur les options adéquates de mise au rebut du contenant pour objets pointus et tranchants. Vous pouvez aussi obtenir de l'information sur la façon de jeter les objets pointus et tranchants sur le site Web de Diabète Canada au www.diabetes.ca (en anglais).
- Les instructions concernant la manipulation des aiguilles ne sont pas destinées à remplacer les politiques locales ou institutionnelles ni les directives de votre professionnel de la santé.

Conservation de votre stylo

Stylos non utilisés

- Conservez les stylos non utilisés au réfrigérateur à une température de 2 °C à 8 °C.
- **Ne congelez pas** Lyumjev. **N'utilisez pas** un stylo qui aurait été congelé.
- Les stylos qui n'ont jamais servi peuvent être utilisés jusqu'à la date de péremption figurant sur l'étiquette s'ils ont été conservés au réfrigérateur.

Stylo en cours d'utilisation

- Conservez votre stylo en cours d'utilisation à température ambiante (jusqu'à 30 °C), à l'abri de la chaleur et de la lumière.
- Jetez votre Lyumjev KwikPen Junior après 28 jours d'utilisation, même s'il reste de l'insuline à l'intérieur.

Information générale sur l'utilisation sécuritaire et efficace du stylo

- **Gardez votre stylo et les aiguilles hors de la portée et de la vue des enfants.**

- N'utilisez **pas** votre stylo si l'une des pièces semble brisée ou endommagée.
- Ayez toujours avec vous un stylo de rechange au cas où vous perdriez ou endommageriez votre stylo.

Dépannage

- Si vous n'arrivez pas à retirer le capuchon du stylo, tournez doucement le bouchon dans les deux sens, puis retirez-le en tirant de façon bien droite.
- S'il est difficile d'enfoncer le bouton de dose :
 - Le fait d'appuyer plus lentement sur le bouton de dose lui permettra de s'enfoncer plus facilement lors de l'injection.
 - Votre aiguille est peut-être obstruée. Fixez une nouvelle aiguille, puis amorcez le stylo.
 - Il y a peut-être de la poussière, des aliments ou du liquide à l'intérieur du stylo. Jetez le stylo et procurez-vous-en un nouveau.

Pour toute question ou tout problème relativement à votre stylo-injecteur Lyumjev KwikPen Junior, communiquez avec Lilly au 1-888-545-5972 ou avec votre professionnel de la santé pour obtenir de l'aide. Pour obtenir de plus amples renseignements sur Lyumjev KwikPen Junior et l'insuline, consultez le site www.lilly.ca.

Distribué par :
Eli Lilly Canada Inc.
C.P. 73
Toronto (Ontario)
M5X 1B1

Fabricant :
Eli Lilly and Company
Lilly Corporate Center
Indianapolis, IN 46285, États-Unis

Lyumjev^{MC} et KwikPen[®] sont des marques de commerce détenues ou utilisées sous licence par Eli Lilly and Company, ses filiales ou sociétés affiliées.

© 2021 Eli Lilly and Company. Tous droits réservés.

Lyumjev KwikPen Junior répond aux normes actuelles d'exactitude de la dose et aux exigences fonctionnelles ISO 11608-1.

L'information contenue dans le présent document était à jour en date de la dernière révision figurant ci-dessous. Pour obtenir l'information la plus récente, veuillez consulter notre site Web au www.lilly.ca ou communiquer directement avec nous au 1-888-545-5972.

Date de révision du document : 14 septembre 2021

LUMKPJR-CA-IFU-0001-20210914

Directives d'utilisation
LYUMJEV^{MC} Tempo Pen^{MC} (LOOM-jehv)
insuline lispro injectable
pour administration sous-cutanée
stylo-injecteur de 3 mL
100 unités/mL



www.lilly.ca



Veillez lire ces directives d'utilisation avant de commencer à prendre Lyumjev et chaque fois que vous vous procurez un nouveau stylo-injecteur Lyumjev Tempo Pen, car de nouveaux renseignements peuvent s'ajouter. Cette information n'est toutefois pas destinée à remplacer les directives de votre professionnel de la santé en ce qui concerne votre maladie ou votre traitement.

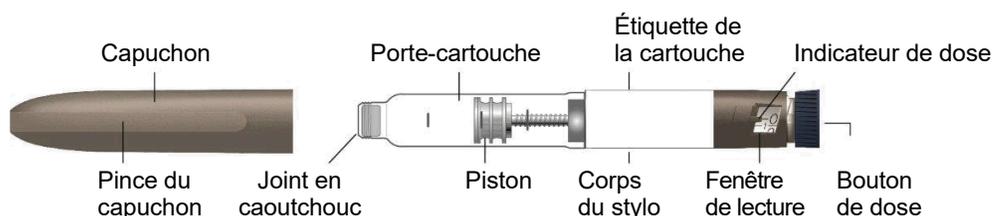
Le stylo-injecteur doit être utilisé par un seul patient. Vous ne devez pas partager votre stylo Lyumjev Tempo Pen avec d'autres personnes, même si l'aiguille a été changée. Ne réutilisez pas vos aiguilles et ne les partagez pas avec d'autres personnes, car vous pourriez leur transmettre ou contracter une infection grave.

Lyumjev Tempo Pen est un stylo prérempli jetable contenant 300 unités de Lyumjev.

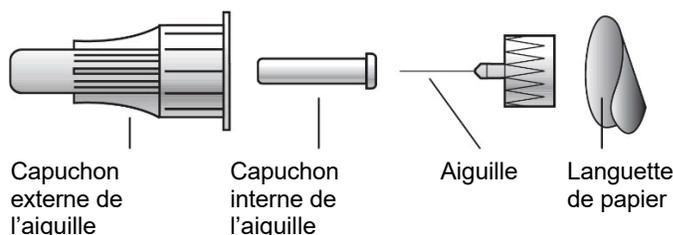
- Votre professionnel de la santé vous dira combien d'unités vous devez vous administrer et comment vous injecter la dose d'insuline qui vous a été prescrite.
- Vous pouvez vous administrer plus d'une dose à l'aide du dispositif.
- Chaque tour du bouton de dose correspond à 1 unité d'insuline. Vous pouvez vous administrer de 1 à 60 unités en une seule injection.
- Si votre dose est supérieure à 60 unités, vous devrez procéder à plus de 1 injection. Vérifiez toujours le nombre indiqué dans la fenêtre de lecture pour vous assurer d'avoir sélectionné la bonne dose.
- Le piston se déplace très peu à chaque injection, de sorte que vous pourriez ne pas remarquer son déplacement. Il atteindra l'extrémité de la cartouche seulement lorsque vous aurez utilisé les 300 unités contenues dans le stylo-injecteur.
- Le dispositif Tempo Pen contient un aimant qui pourrait nuire au fonctionnement d'un dispositif médical électronique implantable, comme un stimulateur cardiaque, s'il est placé à proximité du dispositif médical implanté dans votre corps. Pour obtenir de plus amples renseignements, consultez votre professionnel de la santé ou communiquez avec le fabricant de votre dispositif médical électronique implantable ou avec Lilly au 1-888-545-5972.

Le stylo-injecteur Lyumjev Tempo Pen n'est pas recommandé pour les personnes aveugles ou malvoyantes, à moins qu'elles reçoivent l'aide d'une personne ayant reçu une formation sur l'utilisation du dispositif.

Pièces du stylo Lyumjev Tempo Pen



Composantes de l'aiguille (aiguilles vendues séparément)



Bouton de dose



Comment reconnaître votre stylo Lyumjev Tempo Pen

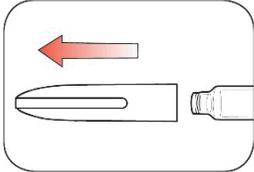
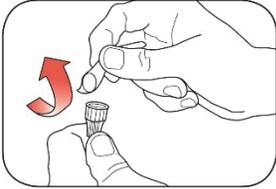
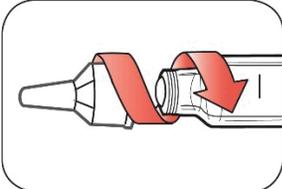
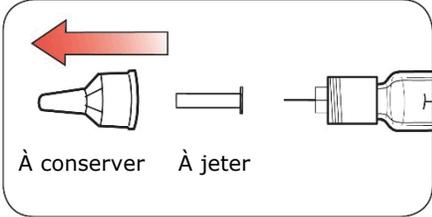
- Couleur du stylo : Taupe
- Bouton de dose : Bleu, avec rainures en relief sur le bout et les côtés
- Étiquette : Bleue et blanche

Matériel nécessaire à l'injection

- Lyumjev Tempo Pen (100 unités/mL)
- Aiguille compatible avec Tempo Pen (aiguilles pour stylos-injecteurs BD [Becton, Dickinson and Company] recommandées)
- Tampon imbibé d'alcool
- Gaze (facultatif)

Préparation du stylo

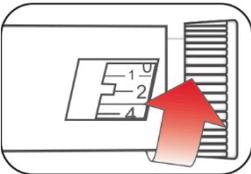
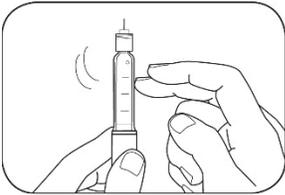
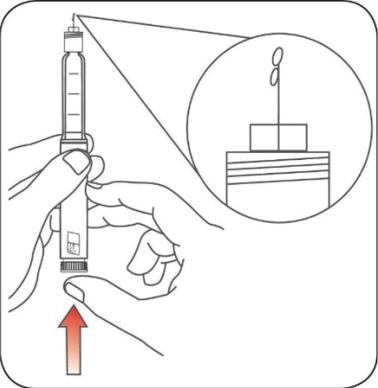
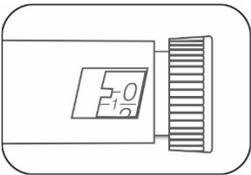
- Lavez-vous les mains avec de l'eau et du savon.
- Vérifiez le stylo afin de vous assurer qu'il s'agit bien de l'insuline qui vous a été prescrite. Cela est particulièrement important si vous utilisez plus d'un type d'insuline.
- **N'utilisez pas** votre stylo après la date de péremption figurant sur l'étiquette ou plus de 28 jours après une première utilisation.
- Utilisez toujours une **nouvelle aiguille** pour chaque injection afin d'aider à prévenir les infections et l'obstruction des aiguilles.

<p>Étape 1 :</p> <ul style="list-style-type: none"> Retirez le capuchon du stylo en tirant de façon bien droite. <ul style="list-style-type: none"> Ne retirez pas l'étiquette du stylo. Nettoyez le joint en caoutchouc avec un tampon imbibé d'alcool. 	
<p>Étape 2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> Examinez la solution contenue dans le stylo. Lyumjev doit être limpide et incolore. Ne l'utilisez pas si elle est trouble, colorée, ou contient des particules ou des agrégats en suspension. 	
<p>Étape 3 :</p> <ul style="list-style-type: none"> Utilisez une nouvelle aiguille. Retirez la languette de papier du capuchon externe de l'aiguille. 	
<p>Étape 4 :</p> <ul style="list-style-type: none"> Insérez l'aiguille munie de son capuchon tout droit dans le stylo, puis vissez-la jusqu'à ce qu'elle soit bien fixée. 	
<p>Étape 5 :</p> <ul style="list-style-type: none"> Retirez le capuchon externe de l'aiguille et conservez-le. Retirez le capuchon interne de l'aiguille et jetez-le. 	

Amorçage du stylo

Amorcez votre stylo avant chaque injection.

- Amorcer le stylo signifie qu'il vous faut enlever de l'aiguille et de la cartouche l'air qui aurait pu s'y accumuler pendant une utilisation normale et vous assurer que le stylo fonctionne correctement.
- Si vous **n'amorcez pas** votre stylo avant chaque injection, vous pourriez recevoir trop ou trop peu d'insuline.

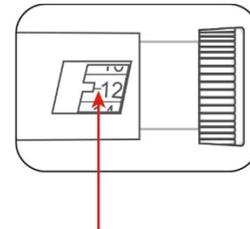
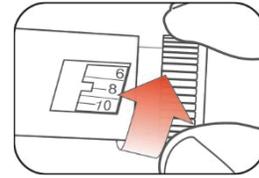
<p>Étape 6 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pour amorcer votre stylo, tournez le bouton de dose pour sélectionner 2 unités. 	
<p>Étape 7 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tenez le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut. Tapotez le porte-cartouche pour que les bulles d'air remontent à la surface. 	
<p>Étape 8 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Maintenez le stylo en position verticale, l'aiguille dirigée vers le haut. Appuyez sur le bouton de dose jusqu'au bout et jusqu'à ce que le chiffre « 0 » apparaisse dans la fenêtre de lecture. Maintenez le bouton de dose enfoncé et comptez lentement jusqu'à 5. <p>Vous devriez voir de l'insuline au bout de l'aiguille.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Si vous ne voyez pas d'insuline, répétez les étapes d'amorçage 6 à 8, mais pas plus de 4 fois. – Si vous ne voyez toujours pas d'insuline, changez l'aiguille et répétez les étapes d'amorçage 6 à 8. <p>La présence de petites bulles d'air est normale. Cela ne modifiera pas votre dose.</p>	 

Sélection de la dose

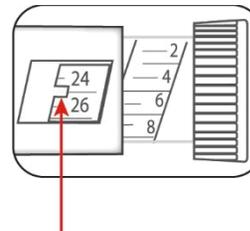
- Vous pouvez vous administrer de 1 à 60 unités en 1 seule injection.
- Si vous devez vous administrer plus de 60 unités, vous devrez procéder à plus de 1 injection.
 - Si vous avez besoin d'aide pour répartir votre dose de la bonne façon, demandez à votre professionnel de la santé.
 - Utilisez une nouvelle aiguille à chaque injection et répétez les étapes d'amorçage.

Étape 9 :

- Tournez le bouton de dose pour sélectionner le nombre d'unités à injecter. L'indicateur de dose doit être aligné avec la dose que vous voulez injecter.
 - Le bouton de dose tourne en indiquant 1 unité à la fois.
 - Lorsque vous tournez le bouton de dose, celui-ci émet des clics.
 - **NE** sélectionnez **PAS** votre dose en comptant le nombre de clics, car vous pourriez vous administrer la mauvaise dose. En effet, vous pourriez vous injecter une dose excessive ou insuffisante d'insuline.
 - Vous pouvez modifier la dose indiquée en tournant le bouton de dose dans une direction ou dans l'autre, jusqu'à ce que le nombre souhaité soit aligné avec l'indicateur de dose.
 - Les nombres **pairs** apparaissent sur le cadran. L'exemple à droite indique 12 unités.
 - Les nombres **impairs**, après le chiffre 1, sont représentés par de longs traits entre les nombres pairs. L'exemple à droite indique 25 unités.
- **Vérifiez toujours le nombre indiqué dans la fenêtre de lecture pour vous assurer d'avoir sélectionné la bonne dose.**



Exemple : la fenêtre de lecture indique 12 unités

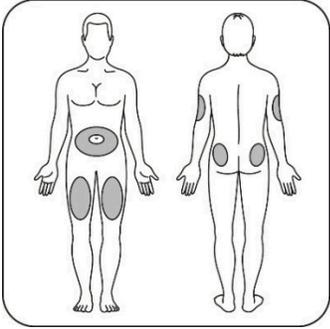
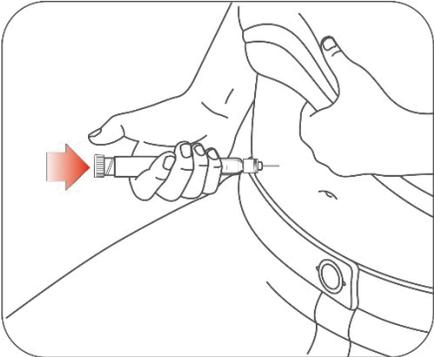
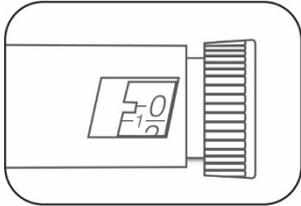


Exemple : la fenêtre de lecture indique 25 unités

- Il vous sera impossible de sélectionner une dose supérieure au nombre d'unités restantes dans le stylo.
- Si vous devez vous injecter plus d'unités qu'il n'en reste dans le stylo, vous pouvez soit :
 - vous injecter la quantité restante dans votre stylo puis utiliser un nouveau stylo pour le reste de votre dose,**ou**
 - vous procurer un nouveau stylo et vous injecter la dose complète.
- Il est normal qu'une petite quantité d'insuline demeure dans le stylo et que vous ne puissiez pas vous l'injecter.

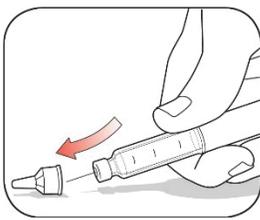
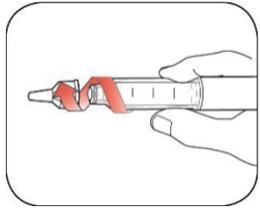
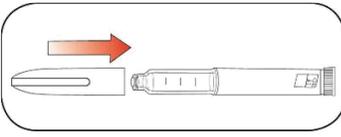
Injection

- Injectez-vous l'insuline comme votre professionnel de la santé vous l'a montré.
- Changez (alternez) de point d'injection à chaque administration.
- **Ne tentez pas** de modifier la dose pendant l'injection.

<p>Étape 10 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Choisissez votre point d'injection. <p>Lyumjev est injecté sous la peau (injection sous-cutanée) dans l'abdomen, les fesses, les cuisses ou la partie supérieure des bras.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Préparez le point d'injection comme vous l'a enseigné votre professionnel de la santé. 	
<p>Étape 11 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insérez l'aiguille dans votre peau. • Enfoncez complètement le bouton de dose. • Maintenez le bouton de dose enfoncé et comptez lentement jusqu'à 5 avant de retirer l'aiguille.  <p>N'essayez pas d'injecter votre insuline en tournant le bouton de dose. Vous ne recevrez pas d'insuline en tournant le bouton de dose.</p>	
<p>Étape 12 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Retirez l'aiguille de votre peau. <ul style="list-style-type: none"> – La présence d'une goutte d'insuline à l'extrémité de l'aiguille est normale. Cela ne modifiera en rien votre dose. • Vérifiez le nombre indiqué dans la fenêtre de lecture. <ul style="list-style-type: none"> – Si vous y voyez apparaître « 0 », cela veut dire que vous avez reçu la totalité de la dose que vous aviez sélectionnée. – Si un autre nombre que « 0 » s'affiche, vous n'avez pas reçu votre dose complète. Ne sélectionnez pas de nouveau une dose. Insérez l'aiguille dans votre peau et terminez l'injection. 	

<ul style="list-style-type: none"> - Si vous n'êtes toujours pas sûr(e) d'avoir reçu la totalité de la dose que vous aviez sélectionnée, ne recommencez pas ou ne répétez pas votre injection. Surveillez votre glycémie comme vous l'a enseigné votre professionnel de la santé. - Si vous avez habituellement besoin de 2 injections pour recevoir votre dose entière, assurez-vous de procéder à votre deuxième injection. <p>Le piston se déplace à peine à chaque injection, de sorte que vous pourriez ne pas remarquer son déplacement.</p> <p>Si vous voyez du sang après avoir retiré l'aiguille de votre peau, appliquez une légère pression au point d'injection avec une gaze ou un tampon imbibé d'alcool. Ne frottez pas le point d'injection.</p>	
---	--

Après l'injection

<p>Étape 13 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Remettez soigneusement en place le capuchon externe de l'aiguille. 	
<p>Étape 14 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dévissez l'aiguille munie de son capuchon et jetez-la de la manière décrite plus loin (voir la section Élimination des stylos et des aiguilles). • Ne conservez pas votre stylo avec l'aiguille fixée dessus afin d'éviter les fuites, l'obstruction de l'aiguille et l'entrée d'air dans le stylo. 	
<p>Étape 15 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Remettez en place le capuchon du stylo en alignant la pince du capuchon avec la fenêtre de lecture et en poussant de façon bien droite. 	

Élimination des stylos et des aiguilles

- Jetez les aiguilles usagées dans un contenant pour objets pointus et tranchants ou dans un contenant de plastique rigide doté d'un couvercle hermétique. **Ne mettez pas** les aiguilles directement au rebut avec vos ordures ménagères.
- Jetez les stylos usagés selon les instructions de votre professionnel de la santé en prenant soin de retirer l'aiguille.
- **Ne mettez pas** le contenant pour objets pointus et tranchants au recyclage une fois rempli.
- Informez-vous auprès de votre professionnel de la santé sur les options adéquates de mise au rebut du contenant pour objets pointus et tranchants. Vous pouvez aussi obtenir de l'information sur la façon de jeter les objets pointus et tranchants sur le site Web de Diabète Canada au www.diabetes.ca (en anglais).
- Les instructions concernant la manipulation des aiguilles ne sont pas destinées à remplacer les politiques locales ou institutionnelles ni les directives de votre professionnel de la santé.

Conservation de votre stylo

Stylos non utilisés

- Conservez les stylos non utilisés au réfrigérateur à une température de 2 °C à 8 °C.
- **Ne congelez pas** Lyumjev. **N'utilisez pas** un stylo qui aurait été congelé.
- Les stylos qui n'ont jamais servi peuvent être utilisés jusqu'à la date de péremption figurant sur l'étiquette s'ils ont été conservés au réfrigérateur.

Stylo en cours d'utilisation

- Conservez votre stylo en cours d'utilisation à température ambiante (jusqu'à 30 °C), à l'abri de la chaleur et de la lumière.
- Jetez votre Lyumjev Tempo Pen après 28 jours d'utilisation, même s'il reste de l'insuline à l'intérieur.

Information générale sur l'utilisation sécuritaire et efficace du stylo

- **Gardez votre stylo et les aiguilles hors de la portée et de la vue des enfants.**
- **N'utilisez pas** votre stylo si l'une des pièces semble brisée ou endommagée.
- Ayez toujours avec vous un stylo de rechange au cas où vous perdriez ou endommageriez votre stylo.

Dépannage

- Si vous n'arrivez pas à retirer le capuchon du stylo, tournez doucement le bouchon dans les deux sens, puis retirez-le en tirant de façon bien droite.
- S'il est difficile d'enfoncer le bouton de dose :
 - Le fait d'appuyer plus lentement sur le bouton de dose lui permettra de s'enfoncer plus facilement lors de l'injection.
 - Votre aiguille est peut-être obstruée. Fixez une nouvelle aiguille, puis amorcez le stylo.
 - Il y a peut-être de la poussière, des aliments ou du liquide à l'intérieur du stylo. Jetez le stylo et procurez-vous-en un nouveau.

Pour toute question ou tout problème relativement à votre stylo-injecteur Lyumjev Tempo Pen, communiquez avec Lilly au 1-888-545-5972 ou avec votre professionnel de la santé pour

obtenir de l'aide. Pour obtenir de plus amples renseignements sur Lyumjev Tempo Pen et l'insuline, consultez le site www.lilly.ca.

Distribué par :
Eli Lilly Canada Inc.
C.P. 73
Toronto (Ontario)
M5X 1B1

Fabricant :
Eli Lilly and Company
Lilly Corporate Center
Indianapolis, IN 46285, États-Unis

Lyumjev^{MC} et Tempo Pen^{MC} sont des marques de commerce détenues ou utilisées sous licence par Eli Lilly and Company, ses filiales ou sociétés affiliées.

© 2021 Eli Lilly and Company. Tous droits réservés.

Lyumjev Tempo Pen répond aux normes actuelles d'exactitude de la dose et aux exigences fonctionnelles ISO 11608-1.

L'information contenue dans le présent document était à jour en date de la dernière révision figurant ci-dessous. Pour obtenir l'information la plus récente, veuillez consulter notre site Web au www.lilly.ca ou communiquer directement avec nous au 1-888-545-5972.

Date de révision du document : 14 septembre 2021

LUMTP-CA-IFU-0001-20210914

Directives d'utilisation
LYUMJEV^{MC} KwikPen[®] (LOOM-jehv)
insuline lispro injectable
pour administration sous-cutanée
stylo-injecteur de 3 mL
200 unités/mL



 **NE PAS TRANSFÉRER DANS UNE
SERINGUE; UNE SURDOSE GRAVE PEUT
SURVENIR.**

www.lilly.ca

Lilly

Veuillez lire ces directives d'utilisation avant de commencer à prendre Lyumjev et chaque fois que vous vous procurez un nouveau stylo-injecteur Lyumjev KwikPen, car de nouveaux renseignements peuvent s'ajouter. Cette information n'est toutefois pas destinée à remplacer les directives de votre professionnel de la santé en ce qui concerne votre maladie ou votre traitement.

Le stylo doit être utilisé par un seul patient. Vous ne devez pas partager votre stylo Lyumjev KwikPen avec d'autres personnes, même si l'aiguille a été changée. Ne réutilisez pas vos aiguilles et ne les partagez pas avec d'autres personnes, car vous pourriez leur transmettre ou contracter une infection grave.

Lyumjev KwikPen est un stylo prérempli jetable contenant 600 unités de Lyumjev.

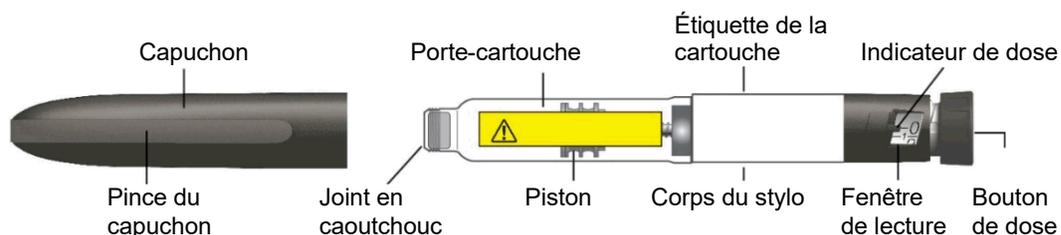
- Votre professionnel de la santé vous dira combien d'unités vous devez vous administrer et comment vous injecter la dose d'insuline qui vous a été prescrite.
- Vous pouvez vous administrer plus d'une dose à l'aide du dispositif.
- Chaque tour du bouton de dose correspond à 1 unité d'insuline. Vous pouvez vous administrer de 1 à 60 unités en une seule injection.
- Si votre dose est supérieure à 60 unités, vous devrez procéder à plus de 1 injection. Vérifiez toujours le nombre indiqué dans la fenêtre de lecture pour vous assurer d'avoir sélectionné la bonne dose.
- Le piston se déplace très peu à chaque injection, de sorte que vous pourriez ne pas remarquer son déplacement. Il atteindra l'extrémité de la cartouche seulement lorsque vous aurez utilisé les 600 unités contenues dans le stylo.

Ce dispositif est conçu pour vous permettre d'administrer plus de doses que les autres stylos que vous avez peut-être utilisés par le passé. Sélectionnez votre dose habituelle selon les directives de votre professionnel de la santé.

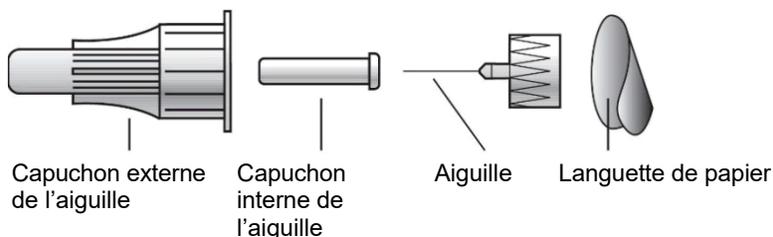
Lyumjev KwikPen est offert en deux teneurs : 100 unités/mL et 200 unités/mL. Utilisez seulement Lyumjev à 200 unités/mL avec votre stylo. Ne transférez pas l'insuline de votre stylo dans une seringue. Les seringues ne permettent pas de mesurer adéquatement 200 unités/mL d'insuline. Une surdose grave peut alors survenir, entraînant une baisse importante de la glycémie pouvant mettre votre vie en danger.

Le stylo Lyumjev KwikPen n'est pas recommandé pour les personnes aveugles ou malvoyantes, à moins qu'elles reçoivent l'aide d'une personne ayant reçu une formation sur l'utilisation du dispositif.

Pièces du stylo Lyumjev KwikPen



Composantes de l'aiguille (aiguilles vendues séparément)



Comment reconnaître votre stylo Lyumjev KwikPen

- Couleur du stylo : Taupe
- Bouton de dose : Taupe, avec rainures en relief sur les côtés
- Étiquette : Blanche avec des bandes de couleur bleue et un motif en damier. Mise en garde dans une case jaune sur le porte-cartouche.

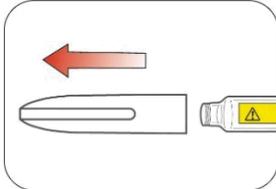
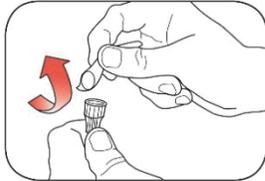
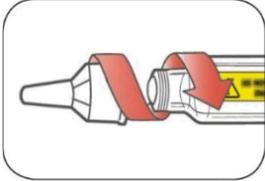
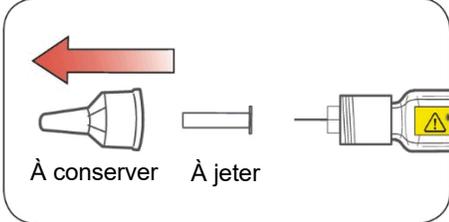
Matériel nécessaire à l'injection

- Lyumjev KwikPen (200 unités/mL)
- Aiguille compatible avec KwikPen (aiguilles pour stylos-injecteurs BD [Becton, Dickinson and Company] recommandées)
- Tampon imbibé d'alcool
- Gaze (facultatif)

Préparation du stylo

- Lavez-vous les mains avec de l'eau et du savon.

- Vérifiez le stylo afin de vous assurer qu'il s'agit bien de l'insuline qui vous a été prescrite. Cela est particulièrement important si vous utilisez plus d'un type d'insuline.
- **N'utilisez pas** votre stylo après la date de péremption figurant sur l'étiquette ou plus de 28 jours après une première utilisation.
- Utilisez toujours une **nouvelle aiguille** pour chaque injection afin d'aider à prévenir les infections et l'obstruction des aiguilles.

<p>Étape 1 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Retirez le capuchon du stylo en tirant de façon bien droite. <ul style="list-style-type: none"> – Ne retirez pas l'étiquette du stylo. • Nettoyez le joint en caoutchouc avec un tampon imbibé d'alcool. 	 <p>NE PAS TRANSFÉRER DANS UNE SERINGUE; UNE SURDOSE GRAVE PEUT SURVENIR.</p>
<p>Étape 2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Examinez la solution contenue dans le stylo. • Lyumjev doit être limpide et incolore. Ne l'utilisez pas si elle est trouble, colorée, ou contient des particules ou des agrégats en suspension. 	
<p>Étape 3 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Utilisez une nouvelle aiguille. • Retirez la languette de papier du capuchon externe de l'aiguille. 	
<p>Étape 4 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insérez l'aiguille munie de son capuchon tout droit dans le stylo, puis vissez-la jusqu'à ce qu'elle soit bien fixée. 	
<p>Étape 5 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Retirez le capuchon externe de l'aiguille et conservez-le. • Retirez le capuchon interne de l'aiguille et jetez-le. 	

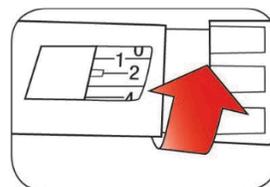
Amorçage du stylo

Amorcez votre stylo avant chaque injection.

- Amorcer le stylo signifie qu'il vous faut enlever de l'aiguille et de la cartouche l'air qui aurait pu s'y accumuler pendant une utilisation normale et vous assurer que le stylo fonctionne correctement.
- Si vous **n'amorcez pas** votre stylo avant chaque injection, vous pourriez recevoir trop ou trop peu d'insuline.

Étape 6 :

- Pour amorcer votre stylo, tournez le bouton de dose pour sélectionner 2 unités.



Étape 7 :

- Tenez le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut. Tapotez le porte-cartouche pour que les bulles d'air remontent à la surface.



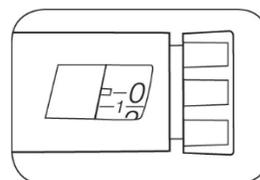
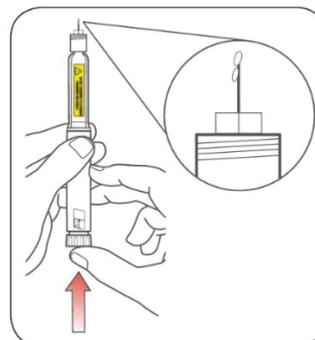
Étape 8 :

- Maintenez le stylo en position verticale, l'aiguille dirigée vers le haut. Appuyez sur le bouton de dose jusqu'au bout et jusqu'à ce que le chiffre « 0 » apparaisse dans la fenêtre de lecture. Maintenez le bouton de dose enfoncé et **comptez lentement jusqu'à 5**.

Vous devriez voir de l'insuline au bout de l'aiguille.

- Si vous **ne voyez pas** d'insuline, répétez les étapes d'amorçage 6 à 8, mais pas plus de 8 fois.
- Si vous **ne voyez toujours pas** d'insuline, changez l'aiguille et répétez les étapes d'amorçage 6 à 8.

La présence de petites bulles d'air est normale. Cela ne modifiera pas votre dose.



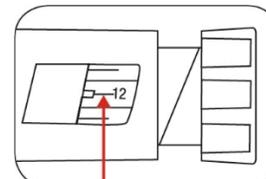
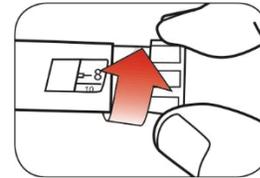
Sélection de la dose

Ce stylo a été conçu pour administrer la dose indiquée dans la fenêtre de lecture. Sélectionnez votre dose habituelle selon les directives de votre professionnel de la santé.

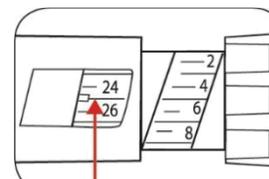
- Vous pouvez vous administrer de 1 à 60 unités en 1 seule injection.
- Si vous devez vous administrer plus de 60 unités, vous devrez procéder à plus de 1 injection.
 - Si vous avez besoin d'aide pour répartir votre dose de la bonne façon, demandez à votre professionnel de la santé.
 - Utilisez une nouvelle aiguille à chaque injection et répétez les étapes d'amorçage.

Étape 9 :

- Tournez le bouton de dose pour sélectionner le nombre d'unités à injecter. L'indicateur de dose doit être aligné avec la dose que vous voulez injecter.
 - Le bouton de dose tourne en indiquant 1 unité à la fois.
 - Lorsque vous tournez le bouton de dose, celui-ci émet des clics.
 - **NE** sélectionnez **PAS** votre dose en comptant le nombre de clics, car vous pourriez vous administrer la mauvaise dose. En effet, vous pourriez vous injecter une dose excessive ou insuffisante d'insuline.
 - Vous pouvez modifier la dose indiquée en tournant le bouton de dose dans une direction ou dans l'autre, jusqu'à ce que le nombre souhaité soit aligné avec l'indicateur de dose.
 - Les nombres **pairs** apparaissent sur le cadran. L'exemple à droite indique 12 unités.
 - Les nombres **impairs**, après le chiffre 1, sont représentés par de longs traits entre les nombres pairs. L'exemple à droite indique 25 unités.
- **Vérifiez toujours le nombre indiqué dans la fenêtre de lecture pour vous assurer d'avoir sélectionné la bonne dose.**



Exemple : la fenêtre de lecture indique 12 unités



Exemple : la fenêtre de lecture indique 25 unités

- Il vous sera impossible de sélectionner une dose supérieure au nombre d'unités restantes dans le stylo.
- Si vous devez vous injecter plus d'unités qu'il n'en reste dans le stylo, vous pouvez soit :
 - vous injecter la quantité restante dans votre stylo puis utiliser un nouveau stylo pour le reste de votre dose,

ou

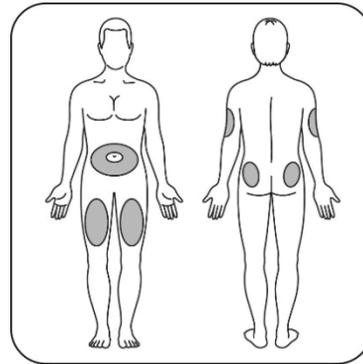
- vous procurer un nouveau stylo et vous injecter la dose complète.
- Il est normal qu'une petite quantité d'insuline demeure dans le stylo et que vous ne puissiez pas vous l'injecter. **Ne la transférez pas dans une seringue. Une surdose grave peut survenir.**

Injection

- Injectez-vous l'insuline comme votre professionnel de la santé vous l'a montré.
- Changez (alternez) de point d'injection à chaque administration.
- **Ne tentez pas** de modifier la dose pendant l'injection.

Étape 10 :

- Choisissez votre point d'injection.
Lyumjev est injecté sous la peau (injection sous-cutanée) dans l'abdomen, les fesses, les cuisses ou la partie supérieure des bras.
- Préparez le point d'injection comme vous l'a enseigné votre professionnel de la santé.

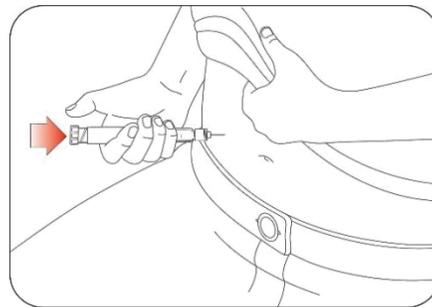


Étape 11 :

- Insérez l'aiguille dans votre peau.
- Enfoncez complètement le bouton de dose.
- Maintenez le bouton de dose enfoncé et **comptez lentement jusqu'à 5** avant de retirer l'aiguille.

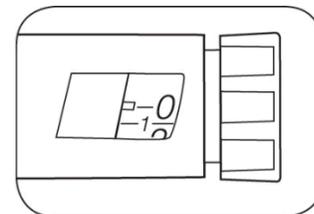


N'essayez pas d'injecter votre insuline en tournant le bouton de dose. Vous **ne** recevrez **pas** d'insuline en tournant le bouton de dose.



Étape 12 :

- Retirez l'aiguille de votre peau.
 - La présence d'une goutte d'insuline à l'extrémité de l'aiguille est normale. Cela ne modifiera en rien votre dose.
- Vérifiez le nombre indiqué dans la fenêtre de lecture.



- Si vous y voyez apparaître « 0 », cela veut dire que vous avez reçu la totalité de la dose que vous aviez sélectionnée.
- Si un autre nombre que « 0 » s’affiche, vous n’avez pas reçu votre dose complète. **Ne** sélectionnez **pas** de nouveau une dose. Insérez l’aiguille dans votre peau et terminez l’injection.
- Si vous n’êtes **toujours** pas sûr(e) d’avoir reçu la totalité de la dose que vous aviez sélectionnée, **ne recommencez pas ou ne répétez pas votre injection**. Surveillez votre glycémie comme vous l’a enseigné votre professionnel de la santé.
- Si vous avez habituellement besoin de 2 injections pour recevoir votre dose entière, assurez-vous de procéder à votre deuxième injection.

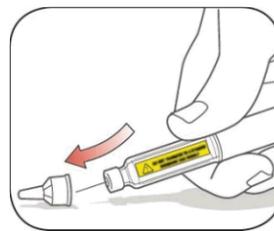
Le piston se déplace à peine à chaque injection, de sorte que vous pourriez ne pas remarquer son déplacement.

Si vous voyez du sang après avoir retiré l’aiguille de votre peau, appliquez une légère pression au point d’injection avec une gaze ou un tampon imbibé d’alcool. **Ne frottez pas** le point d’injection.

Après l'injection

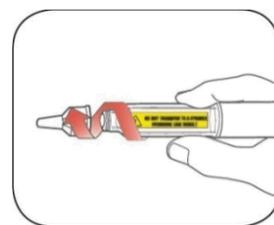
Étape 13 :

- Remettez soigneusement en place le capuchon externe de l'aiguille.



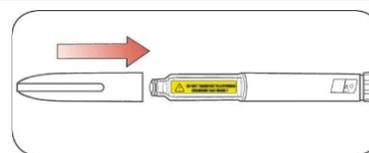
Étape 14 :

- Dévissez l'aiguille munie de son capuchon et jetez-la de la manière décrite plus loin (voir la section **Élimination des stylos et des aiguilles**).
- **Ne conservez pas** votre stylo avec l'aiguille fixée dessus afin d'éviter les fuites, l'obstruction de l'aiguille et l'entrée d'air dans le stylo.



Étape 15 :

- Remettez en place le capuchon du stylo en alignant la pince du capuchon avec la fenêtre de lecture et en poussant de façon bien droite.



Élimination des stylos et des aiguilles

- Jetez les aiguilles usagées dans un contenant pour objets pointus et tranchants ou dans un contenant de plastique rigide doté d'un couvercle hermétique. **Ne mettez pas** les aiguilles directement au rebut avec vos ordures ménagères.
- Jetez les stylos usagés selon les instructions de votre professionnel de la santé en prenant soin de retirer l'aiguille.
- **Ne mettez pas** le contenant pour objets pointus et tranchants au recyclage une fois rempli.
- Informez-vous auprès de votre professionnel de la santé sur les options adéquates de mise au rebut du contenant pour objets pointus et tranchants. Vous pouvez aussi obtenir de l'information sur la façon de jeter les objets pointus et tranchants sur le site Web de Diabète Canada au www.diabetes.ca (en anglais).
- Les instructions concernant la manipulation des aiguilles ne sont pas destinées à remplacer les politiques locales ou institutionnelles ni les directives de votre professionnel de la santé.

Conservation de votre stylo

Stylos non utilisés

- Conservez les stylos non utilisés au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C.
- **Ne congelez pas** Lyumjev. **N'utilisez pas** un stylo qui aurait été congelé.
- Les stylos qui n'ont jamais servi peuvent être utilisés jusqu'à la date de péremption figurant sur l'étiquette s'ils ont été conservés au réfrigérateur.

Stylo en cours d'utilisation

- Conservez votre stylo en cours d'utilisation à température ambiante (jusqu'à 30 °C), à l'abri de la chaleur et de la lumière.
- Jetez votre Lyumjev KwikPen après 28 jours d'utilisation, même s'il reste de l'insuline à l'intérieur.

Information générale sur l'utilisation sécuritaire et efficace du stylo

- **Gardez votre stylo et les aiguilles hors de la portée et de la vue des enfants.**
- **N'utilisez pas** votre stylo si l'une des pièces semble brisée ou endommagée.
- Ayez toujours avec vous un stylo de rechange au cas où vous perdriez ou endommageriez votre stylo.

Dépannage

- Si vous n'arrivez pas à retirer le capuchon du stylo, tournez doucement le bouchon dans les deux sens, puis retirez-le en tirant de façon bien droite.
- S'il est difficile d'enfoncer le bouton de dose :
 - Le fait d'appuyer plus lentement sur le bouton de dose lui permettra de s'enfoncer plus facilement lors de l'injection.
 - Votre aiguille est peut-être obstruée. Fixez une nouvelle aiguille, puis amorcez le stylo.
 - Il y a peut-être de la poussière, des aliments ou du liquide à l'intérieur du stylo. Jetez le stylo et procurez-vous-en un nouveau.

Pour toute question ou tout problème relativement à votre stylo-injecteur Lyumjev KwikPen, communiquez avec Lilly au 1-888-545-5972 ou avec votre professionnel de la santé pour obtenir de l'aide. Pour obtenir de plus amples renseignements sur Lyumjev KwikPen et l'insuline, consultez le site www.lilly.ca.

Distribué par :
Eli Lilly Canada Inc.
C.P. 73
Toronto (Ontario)
M5X 1B1

Fabricant :
Eli Lilly and Company
Lilly Corporate Center
Indianapolis, IN 46285, États-Unis

Lyumjev^{MC} et KwikPen[®] sont des marques de commerce détenues ou utilisées sous licence par Eli Lilly and Company, ses filiales ou sociétés affiliées.

© 2021 Eli Lilly and Company. Tous droits réservés.

Lyumjev KwikPen répond aux normes actuelles d'exactitude de la dose et aux exigences fonctionnelles ISO 11608-1.

L'information contenue dans le présent document était à jour en date de la dernière révision figurant ci-dessous. Pour obtenir l'information la plus récente, veuillez consulter notre site Web au www.lilly.ca ou communiquer directement avec nous au 1-888-545-5972.

Date de révision du document : 14 septembre 2021

LUMKP200-CA-IFU-0001-20210914