



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

18 avril 2018

Insuline glargine

LANTUS 100 unités/ml, solution injectable en flacon

B/1 flacon (CIP : 34009 359 464 9 2)

LANTUS 100 unités/ml, solution injectable en cartouche

B/5 cartouches (CIP : 34009 354 632 0 3)

LANTUS 100 unités/ml, solution injectable en stylo pré rempli

B/5 stylos Solostar (CIP : 34009 377 229 8 8)

TOUJEO 300 unités/ml, solution injectable en stylo prérempli

Boîte de 3 stylos pré-remplis Solostar de 1,5 ml (CIP : 34009 300 166 7 1)

Boîte de 5 stylos pré-remplis Solostar de 1,5 ml (CIP : 34009 300 166 8 8)

Laboratoire SANOFI AVENTIS FRANCE

Code ATC	A10AE04 (insulines et analogues d'action lente par voie injectable)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	LANTUS : « Traitement du diabète sucré de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant à partir de 2 ans.» TOUJEO : « Traitement du diabète sucré de l'adulte. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure décentralisée) : LANTUS : 09/06/2000, LANTUS SoloStar : 06/02/2001, TOUJEO : 24/04/2015 Plan de gestion des risques
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II
Classification ATC	2015 A Voies digestives et métabolisme A10 Médicaments du diabète A10A Insulines et analogues A10AE Insulines et analogues d'action lente par voie injectable A10AE04 Insuline glargine

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 26/07/2013 pour LANTUS et inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 31/05/2016 pour TOUJEO (JO du 31/05/2018).

Dans son dernier avis de renouvellement d'inscription du 7/05/2014, la Commission a considéré que le service médical rendu (SMR) par les spécialités LANTUS restait important dans le diabète de type 1 (chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant à partir de 6 ans), et dans le diabète de type 2.

Dans son avis en date du 18/12/2013 d'extension d'indication dans le diabète de type 1 de l'enfant âgé de 2 à 5 ans, la Commission a estimé que le SMR était important et que la Commission réévaluerait LANTUS en fonction de l'évolution du contexte scientifique et des données relatives aux analogues lents de l'insuline, notamment en termes de risque de survenue du cancer.

Dans son avis d'inscription du 7/10/2015, la Commission a considéré que le SMR de TOUJEO était important dans l'indication de l'AMM.

TOUJEO est une formulation à libération prolongée d'insuline glargine 3 fois plus concentrée que les médicaments précédemment autorisés à 100 unités/ml d'insuline glargine (LANTUS et son biosimilaire ABASAGLAR). Par conséquent, **TOUJEO et LANTUS ne sont pas bioéquivalents et ne sont donc pas directement interchangeables.**

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

3.1.1 LANTUS

« Traitement du diabète sucré de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant à partir de 2 ans. »

3.1.2 TOUJEO

« Traitement du diabète sucré de l'adulte. »

03.2 Posologie

3.2.1 LANTUS

« LANTUS doit être administré une fois par jour à n'importe quel moment de la journée mais au même moment chaque jour.

Le schéma posologique de LANTUS (posologie et moment d'administration) doit être ajusté individuellement. »

3.2.2 TOUJEO

« TOUJEO est une insuline basale, qui doit être administrée une fois par jour à n'importe quel moment de la journée, de préférence au même moment chaque jour.

Le schéma posologique (posologie et moment d'administration) doit être ajusté individuellement.

Chez les patients atteints de diabète de type 1, TOUJEO doit être associé avec une insuline rapide pour couvrir les besoins en insuline prandiale.

Chez les patients atteints de diabète de type 2, TOUJEO peut également être associé à d'autres médicaments antidiabétiques.

L'activité de ce médicament est exprimée en unités. Ces unités sont spécifiques à TOUJEO et ne correspondent ni aux UI ni aux unités utilisées pour les autres analogues de l'insuline.³

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques d'efficacité^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17} de LANTUS dans le diabète de type 1 ou de type 2 dont les résultats ne sont pas de nature à modifier

¹ Blevins TC. et al. Efficacy and safety of LY2963016 insulin glargine compared with insulin glargine (Lantus) in patients with type 1 diabetes in a randomized controlled trial: the ELEMENT 1 study. *Diabetes Obes Metab* 2015;17: 726-33.

² Home et al. New Insulin Glargine 300Units/mL Versus Glargine 100 Units/mL in People With Type 1 Diabetes: A Randomized, Phase 3a, Open-Label Clinical Trial (EDITION 4). *Diabetes Care* 2015; 38: 2217 -25.

³ Home et al. Glycaemic control and hypoglycaemia during 12 months of randomized treatment with insulin glargine 300 U/mL versus glargine 100 U/mL in people with type 1 diabetes (EDITION 4). *Diabetes Obes Metab* 2017;1-8.

⁴ Lane W. et al. Effect of Insulin Tresiba vs Insulin Glargine U100 on Hypoglycemia in Patients With Type 1 Diabetes: The SWITCH 1 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 318: 33-44.

⁵ Riddle et al. New Insulin Glargine 300Units/mL Versus Glargine 100 Units/mL in People With Type 2 Diabetes using Basal and Mealtime Insulin: Glucose Control and Hypoglycemia in a 6-Month Randomized Controlled Trial (EDITION 1). *Diabetes Care* 2014; 37: 2755-62.

⁶ Riddle et al. One-year sustained glycaemic control and less hypoglycaemia with new insulin glargine 300 U/ml compared with 100 U/ml in people with type 2 diabetes using basal plus meal-time insulin: the EDITION 1 12-month randomized trial, including 6-month extension. *Diabetes Obes Metab* 2015; 17: 835-42.

⁷ Yki-Järvinen et al. New Insulin Glargine 300Units/mL Versus Glargine 100 Units/mL in People With Type 2 Diabetes Using Oral Agents and Basal Insulin: Glucose Control and Hypoglycemia in a 6-Month Randomized Controlled Trial (EDITION 2). *Diabetes Care* 2014;37:3235-43.

⁸ Yki-Järvinen et al. Glycaemic control and hypoglycaemia with new insulin glargine 300 U/ml versus insulin glargine 100 U/ml in people with type 2 diabetes using basal insulin and oral antihyperglycaemic drugs: the EDITION 2 randomized 12-month trial including 6-month extension. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2015; 17: 1142-49.

⁹ Bolli et al. New insulin glargine 300 U/ml compared with glargine 100 U/ml in insulin-naïve people with type 2 diabetes on oral glucose-lowering drugs: a randomized controlled trial (EDITION 3). *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2015; 17: 386-94.

¹⁰ Bolli et al. Glycaemic control and hypoglycaemia with insulin glargine 300 U/mL versus insulin glargine 100 U/mL in insulin-naïve people with type 2 diabetes: 12-month results from the EDITION 3 trial. *Diabetes & Metabolism* 2017; 43:351-8.

les conclusions précédentes de la Commission. Certaines de ces études ont déjà été examinées par la Commission dans le cadre d'avis rendus pour ABASAGLAR (insuline glargine 100 unités/ml), TOUJEO (insuline glargine 300 unités/ml), TRULICITY (dulaglutide).

Le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques d'efficacité^{18,19,20,21,22,23,24,25} qui correspondent aux résultats d'extension à 12 mois d'études cliniques à 6 mois précédemment évaluées par la Commission dans son avis du 7/10/2015 et une méta-analyse²⁶ dont les résultats ne sont pas de nature à modifier les conclusions précédentes de la Commission.

¹¹ Ritzel et al. Patient-level meta-analysis of the EDITION 1, 2 and 3 studies: glycaemic control and hypoglycaemia with new insulin glargine 300 U/ml versus glargine 100 U/ml in people with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2015;17: 859-67.

¹² Rosenstock J, et al. Similar efficacy and safety of LY2963016 insulin glargine and insulin glargine (Lantus) in patients with type 2 diabetes who were insulin-naïve or previously treated with insulin glargine: a randomized, double-blind controlled trial (the ELEMENT 2 study). *Diabetes Obes Metab* 2015;17: 734-41.

¹³ Owens DR, et al. Patient-level meta-analysis of efficacy and hypoglycaemia in people with type 2 diabetes initiating insulin glargine 100U/mL or neutral protamine Hagedorn insulin analysed according to concomitant oral antidiabetes therapy. *Diabetes Res Clin Pract* 2017; 124: 57-65.

¹⁴ Aschner P, et al. Insulin glargine compared with premixed insulin for management of insulin-naïve type 2 diabetes patients uncontrolled on oral antidiabetic drugs: the open-label, randomized GALAPAGOS study. *J Diabetes Complications* 2015; 29: 838-45.

¹⁵ Wysham C, et al. Effect of insulin degludec vs insulin glargine U100 on hypoglycemia in patients with type 2 diabetes the SWITCH 2 randomized clinical trial. *JAMA* 2017; 318: 45-56.

¹⁶ Giorgino F, et al. Efficacy and Safety of Once-Weekly Trulicity Versus Insulin Glargine in Patients With Type 2 Diabetes on Metformin and Glimepiride (AWARD-2). *Diabetes Care* 2015; 38: 2241-9.

¹⁷ Blonde L, et al. Once-weekly Trulicity versus bedtime insulin glargine, both in combination with prandial insulin lispro, in patients with type 2 diabetes (AWARD-4): a randomised, open-label, phase 3, non-inferiority study. *Lancet* 2015; 385: 2057-66.

¹⁸ Home et al. New Insulin Glargine 300Units/mL Versus Glargine 100 Units/mL in People With Type 1 Diabetes: A Randomized, Phase 3a, Open-Label Clinical Trial (EDITION 4). *Diabetes Care* 2015; 38: 2217-25.

¹⁹ Home et al. Glycaemic control and hypoglycaemia during 12 months of randomized treatment with insulin glargine 300 U/mL versus glargine 100 U/mL in people with type 1 diabetes (EDITION 4). *Diabetes Obes Metab* 2017; 34:1-8.

²⁰ Riddle et al. New Insulin Glargine 300Units/mL Versus Glargine 100 Units/mL in People With Type 2 Diabetes using Basal and Mealtime Insulin: Glucose Control and Hypoglycemia in a 6-Month Randomized Controlled Trial (EDITION 1). *Diabetes Care* 2014; 37: 2755-62.

²¹ Riddle et al. One-year sustained glycaemic control and less hypoglycaemia with new insulin glargine 300 U/ml compared with 100 U/ml in people with type 2 diabetes using basal plus meal-time insulin: the EDITION 1 12-month randomized trial, including 6-month extension. *Diabetes Obes Metab* 2015; 17:835-42.

²² Yki-Järvinen et al. New Insulin Glargine 300Units/mL Versus Glargine 100 Units/mL in People With Type 2 Diabetes Using Oral Agents and Basal Insulin: Glucose Control and Hypoglycemia in a 6-Month Randomized Controlled Trial (EDITION 2). *Diabetes Care* 2014;37:3235–43.

²³ Yki-Järvinen et al. Glycaemic control and hypoglycaemia with new insulin glargine 300 U/ml versus insulin glargine 100 U/ml in people with type 2 diabetes using basal insulin and oral antihyperglycaemic drugs: the EDITION 2 randomized 12-month trial including 6-month extension. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2015; 17: 1142-49.

²⁴ Bolli et al. New insulin glargine 300 U/ml compared with glargine 100 U/ml in insulin-naïve people with type 2 diabetes on oral glucose-lowering drugs: a randomized controlled trial (EDITION 3). *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2015; 17: 386-94.

²⁵ Bolli et al. Glycaemic control and hypoglycaemia with insulin glargine 300 U/mL versus insulin glargine 100 U/mL in insulin-naïve people with type 2 diabetes: 12-month results from the EDITION 3 trial. *Diabetes & Metabolism* 2017; 43:351-8.

²⁶ Ritzel et al. Patient-level meta-analysis of the EDITION 1, 2 and 3 studies: glycaemic control and hypoglycaemia with new insulin glargine 300 U/ml versus glargine 100 U/ml in people with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2015;17:859-67.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance, à savoir des PSUR ou PBRER couvrant les périodes du 22/04/2012 au 21/04/2013 pour LANTUS et pour LANTUS et TOUJEO du 22/04/2013 au 21/02/2016, du 22/02/2016 au 21/10/2016, du 22/10/2016 au 21/04/2017 et du 22/04/2017 au 21/10/2017.

Lors du dernier PBRER couvrant la période du 22/04/2017 au 21/10/2017, les risques importants identifiés concernaient les hypoglycémies, les erreurs médicamenteuses de type confusion entre les insulines, les réactions au site d'injection, les réactions d'hypersensibilité généralisées.

Les risques importants potentiels concernaient les malignités, l'immunogénicité et les erreurs médicamenteuses de type doses injectées inappropriées dues notamment à un blocage de l'aiguille en cas d'usage contraire aux instructions d'utilisation, ou liées à un ajustement inapproprié des unités nécessaires ou liées à l'utilisation inappropriée telle que l'extraction de l'insuline du stylo avec une seringue et les erreurs médicamenteuses liées au changement de la formulation 100 unités/mL à la formulation 300 unités/mL sans ajustement de dose²⁷.

Depuis le dernier PBRER, aucun nouveau risque n'a été identifié.

► La Commission de la Transparence dans son avis du 7 mai 2014 rendu pour LANTUS avait évalué la carcinogénicité de l'insuline glargine et avait conclu dans cet avis qu'aucun lien causal entre la survenue de cancer (du sein notamment) et les analogues lents de l'insuline (insuline glargine notamment) n'a été mis en évidence et que des données à plus long terme sont nécessaires pour exclure ce doute. Deux études^{28,29} concernant l'évaluation du risque carcinogène de l'insuline glargine et plus généralement les données de pharmacovigilance sur la carcinogénicité disponibles sur cette période ne mettent pas en évidence de modification du profil de tolérance.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP de LANTUS ont été réalisées :

- Intégration des données de l'étude ORIGIN dans la rubrique 5.1 Propriétés pharmacodynamiques (étude évaluée par la Commission de Transparence lors de la précédente réinscription de LANTUS en date du 7/05/2014)
- Mise à jour de la section 4.6 « Fécondité, grossesse et allaitement » suite à de nouvelles données d'utilisation post-commercialisation de l'insuline glargine 100 unités/ml pendant la grossesse.
- Intégration dans la rubrique 4.2 « Posologie » du RCP du libellé relatif aux recommandations d'adaptation des doses lors de la transition d'autres insulines à LANTUS (cf annexe 1).

Des modifications du RCP et de la notice de TOUJEO ont été réalisées concernant le risque d'erreur médicamenteuse avec les insulines à fortes concentrations (cf annexe 2).

► Le profil de tolérance connu de ces spécialités n'est pas modifié.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

²⁷ ANSM. Attention aux risques d'erreurs entre insulines à 100 UI/mL et insulines à forte concentration. Bulletin des vigilances n°72. Février 2017. Les insulines à forte concentration font l'objet de mesures de réduction du risque : des documents d'information à destination des patients (remis par le prescripteur) et des professionnels de santé ont été diffusés afin de leur rappeler les recommandations à suivre rigoureusement lors de toute prescription ou tout usage d'une insuline à forte concentration.

²⁸ Wu JW et al. Long-Term Use of Long-Acting Insulin Analogs and Breast Cancer Incidence in Women With Type 2 Diabetes. J Clin Oncol 2017; 35: 3647-53.

²⁹ But A et al. Cancer risk among insulin users: comparing analogues with human insulin in the CARING five-country cohort study. Diabetologia 2017; 60: 1691-1703.

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2017), LANTUS a fait l'objet de 1 602 970 prescriptions, dont 88% sont identifiées comme étant dans le diabète. TOUJEO a fait l'objet de 300 785 prescriptions, dont 95% sont identifiées comme étant dans le diabète.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur le diabète de type 1 et de type 2 et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte³⁰.

Depuis les dernières évaluations par la Commission du 18/12/2013 et du 7/05/2014, la place de LANTUS dans la stratégie thérapeutique du diabète de type 1 et de type 2 n'a pas été modifiée.

Depuis la précédente évaluation par la Commission du 7/10/2015, la place de TOUJEO dans la stratégie thérapeutique du diabète de type 1 et de type 2 n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de ses avis précédents du 18/12/2013 et du 7/05/2014 pour LANTUS et du 7/10/2015 pour TOUJEO n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

▀ Le diabète, de type 1 et de type 2, est une maladie chronique aux complications potentiellement graves, notamment cardiovasculaires et rénales.

▀ LANTUS et TOUJEO entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique de l'hyperglycémie.

▀ Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités reste important, hormis pour LANTUS chez l'enfant DT1 âgé de 2 à 5 ans où il reste mal établi.

▀ LANTUS et TOUJEO sont des traitements recommandés dans la prise en charge du diabète de type 1 et de type 2. LANTUS et TOUJEO sont des traitements de 1^{ère} intention dans la prise en charge du diabète de type 1. Chez l'enfant âgé de 2 à 5 ans, LANTUS est un traitement de 2^{ème} intention. Le choix du schéma d'insulinothérapie dépend des objectifs glycémiques pour chaque enfant, de ses préférences, son mode de vie et ceux de sa famille. Les analogues lents de l'insuline (insuline glargine et insuline détémir), peuvent être utilisés chez l'enfant diabétique de type 1 comme insuline basale dans un schéma basal-bolus (en association avec une insuline d'action rapide ou un analogue d'action rapide). L'acceptabilité du traitement (notamment le nombre d'injections quotidiennes nécessaires) est un élément important à prendre en compte, notamment chez l'enfant en bas âge.

Dans le diabète de type 2, LANTUS et TOUJEO sont des traitements de 2^{ème} intention ; elles représentent une alternative, comme l'insuline détémir, à une insuline d'action intermédiaire (NPH) si le risque d'hypoglycémie nocturne sévère est préoccupant.

▀ Il existe des alternatives médicamenteuses à ces spécialités.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités :

- **LANTUS reste important dans le traitement du diabète sucré de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant à partir de 2 ans,**
- **TOUJEO reste important dans le traitement du diabète sucré de l'adulte.**

³⁰ Haute Autorité de Santé. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Recommandations de bonne pratique de la HAS. Janvier 2013.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription de LANTUS et TOUJEO sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

▶ **Taux de remboursement proposé : 65 %**

▶ **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

Annexe 1 : modifications du RCP de LANTUS

Texte précédent	Texte approuvé (opinion positive du CHMP le 25.06.2015)
<p>- 4.2 Posologie et mode d'administration (...)</p>	<p>- 4.2 Posologie et mode d'administration (...)</p> <p>- Remplacement d'autres insulines par Lantus</p> <p>-</p> <p>Quand on remplace une insuline d'action intermédiaire ou d'action prolongée par Lantus, il peut être nécessaire de modifier la dose d'insuline et/ou d'ajuster la posologie du traitement antidiabétique concomitant (doses et horaires d'administration des insulines rapides ou des analogues rapides de l'insuline ou posologies des antidiabétiques oraux associés).</p> <p><u>Remplacement de 2 injections journalières d'insuline NPH par une injection quotidienne de Lantus</u></p> <p>Afin de réduire le risque de survenue d'une hypoglycémie nocturne ou de début de journée, les patients qui remplacent leur schéma d'insuline basale de 2 injections journalières d'insuline NPH par une injection quotidienne de Lantus doivent réduire leur dose quotidienne d'insuline basale de 20-30 % durant les premières semaines de traitement.</p> <p><u>Remplacement de l'insuline glargine 300 unités/ml par Lantus</u></p> <p>Lantus et Toujeo (insuline glargine 300 unités/ml) ne sont pas bioéquivalents et ne sont donc pas directement interchangeables. Afin de réduire le risque de survenue d'une hypoglycémie, les patients qU/ml remplacent leur schéma d'insuline basale à une injection quotidienne d'insuline glargine 300 unités/ml par une injection quotidienne de Lantus doivent réduire leur dose de 20% environ.</p> <p>Durant les premières semaines, cette réduction doit, au moins en partie, être compensée par une augmentation de l'insuline couvrant les repas, après cette période le traitement devra être ajusté individuellement.</p> <p>Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de remplacement et les premières semaines qui suivent.</p> <p>En cas d'amélioration de l'équilibre métabolique et, par conséquent, d'augmentation de la sensibilité à l'insuline, il peut être nécessaire d'effectuer un ajustement posologique supplémentaire. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de modification du poids corporel ou du mode de vie du patient, de modification de l'heure d'administration de l'insuline ou dans toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).</p> <p>Les patients nécessitant de fortes doses d'insuline en raison de la présence d'anticorps anti-insuline humaine peuvent constater une amélioration de leur réponse à l'insuline avec Lantus.</p> <p>(...)</p>

Annexe 2 : modifications du RCP de TOUJEO

Texte Actuel	Texte Proposé (variation type II suite à PRAC request)
<p>ANNEXE I – RCP</p> <p>4. DONNEES CLINIQUES 4.2 Posologie et mode d’administration <u>Mode d’administration</u> Toujeo ne doit pas être utilisé avec une pompe à insuline.</p> <p>Le stylo prérempli Toujeo SoloStar permet d’injecter une dose d’insuline comprise entre 1 et 80 unités par injection. La sélection de la dose s’effectue par intervalle de 1 unité. La fenêtre d’affichage de la dose affiche le nombre d’unités de Toujeo qui sera injecté. Le stylo prérempli Toujeo SoloStar a été spécifiquement conçu pour Toujeo, il n’y a donc pas besoin de recalculer la dose.</p> <p>Toujeo ne doit pas être prélevé de la cartouche du stylo prérempli Toujeo SoloStar avec une seringue, un surdosage sévère pourrait survenir (voir rubriques 4.9 et 6.6).</p> <p>Avant chaque injection, une aiguille neuve stérile doit être soigneusement fixée. Une réutilisation des aiguilles augmente le risque d’obstruction des aiguilles, ce qui peut conduire à un sous-dosage ou à un surdosage (voir rubrique 6.6).</p> <p>Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, les stylos d’insuline ne doivent pas être utilisés pour plus d’un patient, même en cas de changement d’aiguille (voir rubrique 6.6).</p> <p>Le mode d’emploi inclus dans la notice doit être lu avec attention avant toute utilisation du stylo prérempli Toujeo SoloStar (voir rubrique 6.6).</p>	<p>4. DONNEES CLINIQUES 4.2 Posologie et mode d’administration <u>Mode d’administration</u> Toujeo ne doit pas être utilisé avec une pompe à insuline.</p> <p>Le mode d’emploi inclus dans la notice doit être lu avec attention avant toute utilisation du stylo prérempli Toujeo SoloStar (voir rubrique 6.6).</p> <p>Le stylo prérempli Toujeo SoloStar permet d’injecter une dose d’insuline comprise entre 1 et 80 unités par injection. La sélection de la dose s’effectue par intervalle de 1 unité. La fenêtre d’affichage de la dose affiche le nombre d’unités de Toujeo qui sera injecté. Le stylo prérempli Toujeo SoloStar a été spécifiquement conçu pour Toujeo, il n’y a donc pas besoin de recalculer la dose.</p> <p>Toujeo ne doit pas être prélevé de la cartouche du stylo prérempli Toujeo SoloStar avec une seringue, un surdosage sévère pourrait survenir (voir rubriques 4.4, 4.9 et 6.6).</p> <p>Avant chaque injection, une aiguille neuve stérile doit être soigneusement fixée. Une réutilisation des aiguilles augmente le risque d’obstruction des aiguilles, ce qui peut conduire à un sous-dosage ou à un surdosage (voir rubrique 4.4 et 6.6).</p> <p>Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, les stylos d’insuline ne doivent pas être utilisés pour plus d’un patient, même en cas de changement d’aiguille (voir rubrique 6.6).</p>
<p>4.4 Mises en garde spéciales et précautions d’emploi <u>Prévention des erreurs médicamenteuses</u></p>	<p>4.4 Mises en garde spéciales et précautions d’emploi <u>Prévention des erreurs médicamenteuses</u> Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées à l’occasion desquelles d’autres insulines, notamment des insulines d’action rapide, ont été accidentellement administrées à la place d’insulines d’action prolongée.</p>

<p>L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre Toujeo et d'autres insulines (voir rubrique 6.6).</p> <p>Les patients doivent vérifier le nombre d'unités sélectionné dans la fenêtre d'affichage de la dose du stylo. Les patients aveugles ou malvoyants doivent recourir à l'aide d'1 personne ayant une bonne vision et entraînée à l'utilisation des stylos à insuline.</p> <p>Voir aussi rubrique 4.2 section « Mode d'administration ».</p>	<p>L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre Toujeo et d'autres insulines (voir rubrique 6.6).</p> <p>Afin d'éviter les erreurs de dose et un éventuel surdosage, les patients doivent être informés de ne jamais utiliser une seringue pour prélever Toujeo (insuline glargine 300 unités/ml) dans le stylo Solostar prérempli (voir rubrique 4.9 et 6.6).</p> <p>Une nouvelle aiguille stérile doit être fixée avant chaque injection. Il faut informer les patients de ne pas réutiliser les aiguilles. La réutilisation des aiguilles augmente le risque d'obstruction des aiguilles et peut conduire à un sous-dosage ou à un surdosage. En cas d'obstruction de l'aiguille, les patients doivent suivre les instructions décrites dans l'étape 3 du mode d'emploi inclus dans la notice (voir rubrique 6.6).</p> <p>Les patients doivent vérifier le nombre d'unités sélectionné dans la fenêtre d'affichage de la dose du stylo. Les patients aveugles ou malvoyants doivent recourir à l'aide d'1 personne ayant une bonne vision et entraînée à l'utilisation des stylos à insuline.</p> <p>Voir aussi rubrique 4.2 section « Mode d'administration ».</p>
--	--