

## NOTICE

**UMULINE RAPIDE 100 UI/ml, solution injectable en flacon**  
**UMULINE NPH 100 UI/ml, suspension injectable en flacon**  
**UMULINE PROFIL 20 100 UI/ml, suspension injectable en flacon**  
**UMULINE PROFIL 30 100 UI/ml, suspension injectable en flacon**  
**UMULINE PROFIL ZINC 100 UI/ml, suspension injectable en flacon**  
**UMULINE PROFIL ZINC COMPOSE 100 UI/ml, suspension injectable en flacon**



**Lisez attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.** Elle contient des informations importantes sur votre traitement.  
 Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.  
 Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, car cela pourrait lui être nocif.  
 Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.

• **UMULINE RAPIDE 100 UI/ml, solution injectable en flacon** :  
 - *La substance active est l'insuline humaine recombinante\** ..... 100 UI  
*pour 1 ml*

Un flacon de 10 ml contient 1000 UI d'insuline humaine en solution.

Umuline Rapide est une solution aqueuse stérile, limpide et incolore d'insuline humaine de pH 7,0 à 7,8.

- *Les autres composants sont* : le métacrésol, le glycérol, l'acide chlorhydrique, l'hydroxyde de sodium, l'eau pour préparations injectables.

• **UMULINE NPH 100 UI/ml, suspension injectable en flacon** :  
 - *La substance active est l'insuline humaine recombinante\* isophane* ..... 100 UI  
*pour 1 ml*

Un flacon de 10 ml contient 1000 UI d'insuline humaine isophane.

Umuline NPH est une suspension stérile formée d'un précipité blanc cristallisé, d'insuline humaine isophane dans un tampon phosphate amenée à un pH compris entre 6,9 et 7,5.

- *Les autres composants sont* : le métacrésol, le glycérol, le phénol, le sulfate de protamine, le phosphate disodique heptahydraté, l'oxyde de zinc, l'acide chlorhydrique, l'hydroxyde de sodium, l'eau pour préparations injectables.

• **UMULINE PROFIL 20 100 UI/ml, suspension injectable en flacon** :  
 - *La substance active est l'insuline humaine recombinante\* isophane biphasique* ..... 100 UI  
*Quantité correspondant à* :  
 Insuline en solution ..... 20 UI  
 Insuline isophane ..... 80 UI  
*pour 1 ml*

Un flacon de 10 ml contient 1000 UI d'insuline humaine.

Umuline Profil 20 est une suspension stérile d'insuline humaine composée de 20 % d'insuline rapide pour 80 % d'insuline NPH, amenée à un pH compris entre 6,9 et 7,5.

- *Les autres composants sont* : le métacrésol, le glycérol, le phénol, le sulfate de protamine, le phosphate disodique heptahydraté, l'oxyde de zinc, l'acide chlorhydrique, l'hydroxyde de sodium, l'eau pour préparations injectables.

• **UMULINE PROFIL 30 100 UI/ml, suspension injectable en flacon** :  
 - *La substance active est l'insuline humaine recombinante\* isophane biphasique* ..... 100 UI  
*Quantité correspondant à* :  
 Insuline en solution ..... 30 UI  
 Insuline isophane ..... 70 UI  
*pour 1 ml*

Un flacon de 10 ml contient 1000 UI d'insuline humaine.

Umuline Profil 30 est une suspension stérile d'insuline humaine composée de 30 % d'insuline rapide pour 70 % d'insuline NPH, amenée à un pH compris entre 6,9 et 7,5.

- *Les autres composants sont* : le métacrésol, le glycérol, le phénol, le sulfate de protamine, le phosphate disodique heptahydraté, l'oxyde de zinc, l'acide chlorhydrique, l'hydroxyde de sodium, l'eau pour préparations injectables.

• **UMULINE ZINC 100 UI/ml, suspension injectable en flacon** :  
 - *La substance active est l'insuline humaine recombinante\* zinc cristallisée* ..... 100 UI  
*pour 1 ml*

Un flacon de 10 ml contient 1000 UI d'insuline humaine.

Umuline Zinc est une suspension stérile blanche d'insuline humaine zinc cristallisée, amenée à un pH compris entre 7,0 et 7,8.

- *Les autres composants sont* : l'acétate de sodium, le chlorure de sodium, le parahydroxybenzoate de méthyle, l'oxyde de zinc, l'acide chlorhydrique, l'hydroxyde de sodium, l'eau pour préparations injectables.

• **UMULINE ZINC COMPOSÉ 100 UI/ml, suspension injectable en flacon** :  
 - *La substance active est l'insuline humaine recombinante\* zinc* ..... 100 UI  
*Quantité correspondant à* :  
 Insuline humaine zinc amorphe ..... 30 UI  
 Insuline humaine zinc cristallisée ..... 70 UI  
*pour 1 ml*

Un flacon de 10 ml contient 1000 UI d'insuline humaine.

Umuline Zinc Composé est une suspension stérile d'insuline humaine zinc contenant 30 % de forme amorphe et de 70 % de forme cristallisée, amenée à un pH compris entre 7,0 et 7,8.

- *Les autres composants sont* : l'acétate de sodium, le chlorure de sodium, le parahydroxybenzoate de méthyle, l'oxyde de zinc, l'acide chlorhydrique, l'hydroxyde de sodium, l'eau pour préparations injectables.

\* obtenue par la technique dite de l'ADN recombinant sur souche d'*Escherichia coli*.

**Titulaire/Exploitant** :  
 LILLY FRANCE S.A.S.  
 13, rue Pagès  
 92158 SURESNES Cedex  
 France

**Fabricant** :  
 LILLY FRANCE S.A.S.  
 Rue du Colonel Lilly  
 67640 FEGERSHEIM  
 France

### 1. QU'EST-CE QUE UMULINE 100 UI/ml, solution ou suspension injectable en flacon ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ ?

Umuline est une insuline humaine produite par "la technique de l'ADN recombinant". Elle est comparable à l'insuline humaine produite par le pancréas.

Umuline diminue la glycémie (taux sanguin de sucre) après injection.

Umuline est préconisée dans le traitement du diabète pour maintenir une glycémie normale.

Umuline peut être utilisé pour traiter le diabète au cours de la grossesse.

• **UMULINE RAPIDE** : après injection sous la peau (sous-cutané), Umuline Rapide agit rapidement (dans les 30 minutes) ; son effet est maximal entre 1 et 3 heure après l'injection et dure entre 5 et 7 heures.

• **UMULINE NPH** : après injection sous la peau (sous-cutané), Umuline NPH agit après un délai d'environ 1 heure ; son effet est maximal entre 2 et 8 heures après l'injection et dure entre 18 et 20 heures.

• **UMULINE PROFIL 20, UMULINE PROFIL 30** : après injection sous la peau (sous-cutané), Umuline Profil 20 ou Umuline Profil 30 agit après un délai d'environ 30 minutes ; son effet est maximal entre 1 et 8 heures après l'injection et dure entre 18 et 20 heures.

• **UMULINE ZINC** : après injection sous la peau (sous-cutané), Umuline Zinc agit lentement (dans les 4 à 6 heures) ; son effet est maximal entre 6 et 20 heures après l'injection et dure entre 24 et 26 heures.

• **UMULINE ZINC COMPOSE** : après injection sous la peau (sous-cutané), Umuline Zinc composé agit après un délai d'environ 1 à 3 heures ; son effet est maximal entre 6 et 12 heures après l'injection et dure entre 18 et 24 heures.

### 2. INFORMATIONS NÉCESSAIRES AVANT D'UTILISER UMULINE 100 UI/ml, solution ou suspension injectable en flacon :

**UMULINE 100 UI/ml, solution ou suspension injectable en flacon NE DOIT JAMAIS ÊTRE UTILISÉ** :

- Si votre taux sanguin de sucre est trop bas (hypoglycémie)

- Si vous êtes allergique à l'insuline humaine ou à un autre composant de la préparation.

Les préparations d'Umuline ne doivent en aucun cas être administrées par voie intraveineuse, à l'exception d'Umuline Rapide.

**Prendre des précautions particulières avec UMULINE 100 UI/ml, solution ou suspension injectable en flacon** :

Le changement d'insuline à un autre type d'insuline ou à une autre marque doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type (Rapide, NPH, lente, etc.), d'espèce (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication (ADN recombinant versus insuline d'origine animale) peut nécessiter une modification de posologie.

Le passage à l'insuline humaine peut nécessiter un changement de posologie par rapport à l'insuline d'origine animale. Si une modification de la dose est nécessaire, elle peut être faite lors de la première administration ou au cours des premières semaines ou des premiers mois.

Quelques patients ayant présenté des hypoglycémies après passage d'une insuline animale à une insuline humaine ont rapporté que les symptômes précurseurs d'hypoglycémie étaient moins prononcés ou différents de ceux provoqués par une insuline animale. En cas d'hypoglycémies fréquentes ou si vous avez des difficultés à les reconnaître, parlez-en à votre médecin.

L'utilisation de posologies mal adaptées ou l'arrêt du traitement, en particulier chez les diabétiques insulino-dépendants, peut entraîner une hyperglycémie et une acido-cétose diabétique dont le pronostic peut être fatal.

### Vos besoins en insuline peuvent être modifiés dans les circonstances suivantes :

#### 1. En cas de maladie :

Vos besoins en insuline peuvent être plus élevés que la normale si vous êtes malade et plus particulièrement si vous présentez une infection, avez de la fièvre, mangez moins que d'habitude ou vomissez. Même si vous ne vous alimentez pas normalement, vous avez néanmoins toujours besoin d'insuline.

#### 2. En cas de problèmes rénaux ou hépatiques :

Si vous avez des problèmes rénaux ou hépatiques, votre médecin peut réduire votre dose d'insuline.

#### 3. Si vous prenez de l'alcool :

Vos besoins en insuline pourront varier. La prise d'alcool à jeun peut provoquer des hypoglycémies.

#### 4. Si vous faites davantage d'exercice que d'habitude :

Vos besoins en insuline diminuent généralement si vous augmentez votre activité physique. Discutez avec votre médecin des mesures à prendre en cas d'activité physique.

### Quelles sont les précautions à prendre avant de partir en voyage à l'étranger ?

Si vous envisagez de vous rendre à l'étranger, pensez à en informer votre médecin, pharmacien ou infirmier. Le décalage horaire pourrait vous contraindre à modifier vos heures d'injection et de repas par rapport à vos heures habituelles.

### Que faire pendant la grossesse ou l'allaitement ?

Si vous êtes enceinte ou prévoyez de l'être, vous devez consulter immédiatement votre médecin pour discuter de vos besoins en insuline afin de contrôler votre diabète.

L'allaitement pendant un traitement par insuline n'expose votre bébé à aucun risque. Il peut cependant être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline ainsi que votre régime.

*Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.*

### Conduite de véhicules et utilisation de machines :

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués en cas d'hypoglycémie. Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie en danger ou celles d'autres personnes, comme la conduite automobile ou l'utilisation de machines.

Vous devez interroger votre médecin sur vos capacités à conduire si vous avez :

- des fréquents épisodes d'hypoglycémie,
- des symptômes précurseurs d'hypoglycémie diminués ou absents.

### Prise ou utilisation d'autres médicaments :

Les besoins en insuline peuvent être augmentés par l'administration concomitante de médicaments à effet hyperglycémiant, tels que certains contraceptifs oraux, les corticostéroïdes ou les traitements par hormones thyroïdiennes, le danazol ou les bêta-2 stimulants.

Les besoins en insuline peuvent être diminués par l'administration concomitante de médicaments à effet hypoglycémiant, tels que les hypoglycémiant oraux, les salicylés (par exemple l'acide acétylsalicylique), les sulfamides antibactériens, certains antidépresseurs (les inhibiteurs de la monoamine oxydase), certains inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, les bêta-bloquants, l'octréotide ou l'alcool.

Les effets du mélange de l'insuline humaine avec des insulines d'origine animale n'ayant pas été étudiés, il est déconseillé de procéder à de tels mélanges.

*Veillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.*

### 3. COMMENT UTILISER UMULINE 100 UI/ml, solution ou suspension injectable en flacon ?

*Suivez attentivement les conseils de votre médecin et/ou équipe de diabétologie concernant le type, la dose et l'heure d'administration de votre insuline, la surveillance de la glycémie, le régime et l'activité physique afin d'assurer un bon équilibre de votre diabète.*

*Il est recommandé de mesurer régulièrement votre glycémie.*

• **UMULINE RAPIDE** doit être administré par injection sous-cutanée (sous la peau). Umuline Rapide peut, si votre médecin vous l'a prescrit, être injecté dans un muscle. Seul un médecin pourrait dans certaines conditions pratiquer l'injection par voie intraveineuse.

• **UMULINE NPH, UMULINE PROFIL 20, UMULINE PROFIL 30, UMULINE ZINC** et **UMULINE ZINC COMPOSÉ** doivent être administrés par injection sous-cutanée (sous la peau). UMULINE NPH, UMULINE PROFIL 20, UMULINE PROFIL 30, UMULINE ZINC et UMULINE ZINC COMPOSÉ peuvent, si votre médecin vous l'a prescrit, être injectés dans un muscle. Ces préparations ne doivent jamais être administrées par voie intraveineuse.

Si vous changez de type d'insuline (passage par exemple, d'une insuline animale à une insuline humaine) vous pouvez nécessiter un changement de dose. Ce changement peut être effectué lors de la première injection ou progressivement sur plusieurs semaines ou plusieurs mois.

### Préparation d'Umuline en flacon :

Une asepsie rigoureuse doit être respectée pour la préparation.

#### • Préparation d'Umuline Rapide en flacon :

Umuline Rapide est une solution. Vous ne devez l'utiliser que si elle a l'apparence de l'eau. Le liquide doit être transparent, incolore et exempt de toute particule. Vérifiez-le avant chaque injection.

#### Si vous devez mélanger deux types d'insuline :

Commencer par aspirer l'insuline à action rapide dans la seringue, afin d'éviter la contamination du flacon par la préparation à durée d'action plus longue. Il est conseillé de réaliser l'injection immédiatement après le mélange.

Il est également possible d'utiliser des seringues distinctes d'Umuline Rapide et d'Umuline NPH pour administrer la quantité requise de chaque préparation.

#### • Préparation d'Umuline NPH, d'Umuline Zinc et d'Umuline Zinc Composé en flacon :

Avant utilisation, faire rouler plusieurs fois entre la paume des mains les flacons contenant Umuline NPH, Umuline Zinc ou Umuline Zinc Composé afin de remettre l'insuline en suspension, jusqu'à ce qu'elle prenne un aspect uniformément trouble ou laiteux. Si cet aspect n'est pas obtenu, répéter la procédure ci-dessus jusqu'à ce que le contenu du flacon soit bien mélangé. Ne pas agiter vigoureusement car la formation d'une mousse pourrait gêner la mesure exacte de la dose.

Examinez les flacons régulièrement et ne pas les utiliser si la suspension présente des flocculations ou si des particules blanches restent collées au fond ou sur les parois du flacon, lui donnant un aspect givré.

#### Si vous devez mélanger deux types d'insuline :

Commencer par aspirer l'insuline à action rapide dans la seringue, afin d'éviter la contamination du flacon par la préparation à durée d'action plus longue. Il est conseillé de réaliser l'injection immédiatement après le mélange. Toutefois, si un délai est nécessaire, procéder toujours de la même façon.

Pour Umuline NPH, il est également possible d'utiliser des seringues distinctes d'Umuline Rapide et d'Umuline NPH pour administrer la quantité requise de chaque préparation.

#### • Préparation d'Umuline Profil 20 et d'Umuline Profil 30 en flacon :

Avant utilisation, faire rouler plusieurs fois entre la paume des mains les flacons contenant Umuline Profil 20 ou Umuline Profil 30 afin de remettre l'insuline en suspension, jusqu'à ce qu'elle prenne un aspect uniformément trouble ou laiteux. Si cet aspect n'est pas obtenu, répéter la procédure ci-dessus jusqu'à ce que le contenu du flacon soit bien mélangé. Ne pas agiter vigoureusement car la formation d'une mousse pourrait gêner la mesure exacte de la dose.

Examinez les flacons régulièrement et ne pas les utiliser si la suspension présente des flocculations ou si des particules blanches restent collées au fond ou sur les parois du flacon, lui donnant un aspect givré.

### Injection d'Umuline en flacon :

Injecter la dose correcte d'insuline en suivant les instructions de votre médecin ou de votre infirmier.

L'administration sous-cutanée peut être effectuée dans les bras, les cuisses, les fesses ou l'abdomen. Demander l'avis de votre médecin. Les points d'injection doivent varier afin de ne pas utiliser le même point d'injection plus d'une fois par mois environ.

### Injections ultérieures :

N'utiliser les aiguilles qu'une fois. Jeter les aiguilles usées de manière à ne pas provoquer d'accident. Les aiguilles ne doivent pas être partagées. Les flacons peuvent être utilisés jusqu'à ce qu'ils soient vides, puis doivent être convenablement jetés.

### Si vous avez utilisé plus d'UMULINE 100 UI/ml, solution ou suspension injectable en flacon que vous auriez dû :

Si vous avez injecté une dose trop importante d'Umuline, vous risquez de faire une **hypoglycémie**.

Les premiers symptômes d'hypoglycémie peuvent survenir soudainement. Les symptômes possibles sont les suivants : sueurs froides, pâleurs et froidure cutanée, somnolence, nervosité ou tremblement, sensation d'anxiété, asthénie ou faiblesse inhabituelle, confusion, difficultés de concentration, sensation de faim excessive, troubles visuels transitoires, maux de tête, nausées ou rythme cardiaque rapide pouvant conduire, en l'absence de traitement, au coma hypoglycémique. Il convient dans ce cas de faire le traitement préconisé ci dessous.

### Que faire en cas d'hypoglycémie :

Prenez du sucre (sauf en cas de perte de connaissance) et reposez vous. Ceci vous permettra fréquemment de maîtriser une hypoglycémie légère.

En cas d'aggravation, une injection de glucagon intra-musculaire ou sous-cutanée devra être réalisée par votre entourage ; elle devra être suivie d'une réalimentation dès le réveil.

Si vous n'obtenez aucune réaction au glucagon, une injection intra-veineuse de sérum glucosé hypertonique devra être réalisée et un traitement hospitalier pourra être nécessaire. Demandez à votre médecin des renseignements concernant le glucagon.

Si une hypoglycémie n'est pas traitée, il peut s'ensuivre des complications sérieuses telles que perte de connaissance, coma voire même décès. Ayez toujours avec vous un document indiquant que vous êtes diabétique.

**Ayez toujours du sucre avec vous. Il n'y a aucun risque, en cas de doute sur le diagnostic d'hypoglycémie, à adopter le traitement décrit ci-dessus.**

*Signalez à votre médecin tout épisode d'hypoglycémie.*

### Si vous oubliez de prendre UMULINE 100 UI/ml, solution ou suspension injectable en flacon :

Si vous avez oublié une dose, votre glycémie peut augmenter de façon importante.

*Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose simple que vous avez oubliée de prendre.*

Les symptômes liés à une glycémie inhabituellement élevée apparaissent progressivement. Ces symptômes sont les suivants : polyurie (envie fréquente d'uriner), soif, perte d'appétit, nausées, vomissements, somnolence (fatigue), rougeur et sécheresse buccale et cutanée, odeur acétonique de l'haleine. Les symptômes graves sont une respiration difficile et un pouls rapide.

### Que faire en cas d'hyperglycémie :

Si votre glycémie est élevée, recherchez la présence de corps cétoniques dans vos urines si on vous l'a recommandé ; les symptômes peuvent indiquer que vous présentez un état appelé acidocétose. Il s'agit d'un état critique grave, qui non traité, peut entraîner un coma diabétique et le décès. Vous devez consulter immédiatement un médecin. Si on vous l'a prescrit ou si vous en avez l'habitude, il est également possible de prendre plus d'Umuline Rapide ou NPH.

### 4. QUEL SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS AVEC UMULINE 100 UI/ml, solution ou suspension injectable en flacon ?

*Comme tout produit actif, UMULINE 100 UI/ml, solution ou suspension injectable en flacon peut entraîner des effets plus ou moins gênants :*

#### - Hypoglycémie

Une hypoglycémie (abaissement du taux de sucre dans le sang) peut être provoquée par :

- une dose trop élevée d'insuline ;
- le fait que vous sautiez ou retardiez vos repas ou changiez de régime alimentaire ;
- des exercices ou des activités intenses juste avant ou après le repas ;
- une infection ou une maladie (en particulier des diarrhées ou des vomissements) ;
- des changements de vos besoins en insuline ;
- des troubles rénaux ou hépatiques.

L'alcool ainsi que certains médicaments sont susceptibles d'influencer votre glycémie.

Les symptômes de l'hypoglycémie sont décrits précédemment. Vous devez être informé des mesures à prendre en cas d'hypoglycémie (voir rubrique "Que faire en cas d'hypoglycémie").

#### - Hyperglycémie et acidocétose diabétique

Une hyperglycémie (trop de sucre dans le sang) signifie que vous n'avez pas suffisamment d'insuline. Vous pourriez présenter une hyperglycémie si :

- vous n'avez pas pris votre dose d'insuline ;
- vous prenez moins d'insuline que la dose prescrite par votre médecin ;
- votre alimentation dépasse de beaucoup les limites permises par votre régime alimentaire ;
- vous avez de la fièvre, une infection ou êtes en état de stress.

Les symptômes de l'hyperglycémie sont décrits précédemment. Vous devez être informé des mesures à prendre en cas d'hyperglycémie (voir rubrique "Que faire en cas d'hyperglycémie").

#### - Allergie à l'insuline

**Allergie locale** : elle peut se manifester par une rougeur, un œdème ou des démangeaisons au point d'injection.

Cette réaction disparaît habituellement en quelques jours voire quelques semaines. Consultez votre médecin si ceci vous arrive.

**Allergie générale** : cette allergie à l'insuline n'est pas fréquente et peut se manifester par les symptômes suivants :

- éruption généralisée sur tout le corps,
- respiration difficile,
- respiration sifflante de type asthmatique,
- baisse de la tension artérielle,
- accélération du pouls,
- transpiration.

Si vous pensez avoir ce type d'allergie à l'insuline avec Umuline, consultez votre médecin.

#### - Lipodystrophie

Si vous observez un épaississement de la peau ou des marques au point d'injection, consultez votre médecin.

Afin d'éviter ce phénomène, vous devez changer de site à chaque injection que vous faites dans la même zone corporelle.

*Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou pharmacien*

### 5. COMMENT CONSERVER UMULINE 100 UI/ml, solution ou suspension injectable en flacon ?

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

Ne pas congeler et ne pas exposer à une chaleur excessive ou au soleil.

Après la première utilisation, les flacons peuvent être conservés à une température inférieure à +30°C pour une durée ne dépassant pas 28 jours.

*Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.*

*Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur la boîte.*

*La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est **Novembre 2000**.*