***Insuline humaine biogénétique EFFETS INDESIRABLES***

***Résumé du profil de tolérance :***

Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Dans les études cliniques et pendant l'utilisation depuis la mise sur le marché, la fréquence varie en fonction de la population de patients et de la posologie. Ainsi, il n'est pas possible de présenter de fréquence spécifique.

***Tableau reprenant la liste des effets indésirables :***

Les effets indésirables suivants, rapportés au cours des études cliniques, sont listés ci-dessous par classe de système-organe et par ordre d'incidence décroissante : très fréquent : >= 1/10 ; fréquent : >= 1/100, < 1/10 ; peu fréquent : >= 1/1000, < 1/100 ; rare : >= 1/10 000, < 1/1000 ; très rare : < 1/10 000 ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables doivent être présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

|  |  |
| --- | --- |
| *Classes de systèmes d'organes MedDRA*Fréquence  | Effet indésirable  |
| *Affections du système immunitaire*  |
| Peu fréquent  | Choc  |
| Fréquence indéterminée  | Réactions évoquant une hypersensibilité immédiate (hypotension, oedème de Quincke, bronchospasme, réactions cutanées généralisées), anticorps anti-insuline  |
| *Troubles du métabolisme et de la nutrition*  |
| Fréquent  | OEdème  |
| Fréquence indéterminée  | Hypoglycémie, rétention sodée  |
| *Affections oculaires*  |
| Fréquence indéterminée  | Rétinopathie proliférante, rétinopathie diabétique, altération de la vision  |
| *Affections de la peau et du tissu sous-cutané*  |
| Fréquence indéterminée  | Lipodystrophie  |
| *Troubles généraux et anomalies au site d'administration*  |
| Fréquent  | Réactions au site d'injection  |
| Peu fréquent  | Urticaire au site d'injection  |
| Fréquence indéterminée  | Inflammation au site d'injection, douleur au site d'injection, prurit au site d'injection, érythème au site d'injection, tuméfaction au site d'injection  |

***Description des effets indésirables susmentionnés :***

*Affections du système immunitaire :*

Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline ou aux excipients peuvent menacer le pronostic vital.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie.

*Troubles du métabolisme et de la nutrition :*

Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

L'insuline peut provoquer une rétention sodée et un oedème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

*Affections oculaires :*

Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une atteinte temporaire de la turgescence et de l'indice de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique.

*Affections de la peau et du tissu sous-cutané :*

Une lipodystrophie peut survenir au site d'injection, ce qui peut retarder la résorption locale de l'insuline. Une rotation continue des sites d'injection dans une zone donnée peut aider à diminuer ou à éviter ces réactions.

*Troubles généraux et anomalies au site d'administration :*

La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.