

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Humulin Regular 100 UI/ml solução injetável em cartucho

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml contém 100 UI de insulina humana (produzida na E.coli pela tecnologia do ADN recombinante).

Um cartucho contém 3 ml equivalente a 300 UI de insulina solúvel.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável em cartucho.

Humulin Regular é uma solução aquosa, estéril, límpida e incolor de insulina humana.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Para o tratamento de doentes que sofrem de diabetes mellitus que necessitam de insulina para manter a homeostase da glucose.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A posologia deve ser determinada pelo médico, de acordo com as necessidades do doente.

População pediátrica

Não existem dados disponíveis

Modo de administração

O Humulin Regular em cartuchos é adequado apenas para injeções subcutâneas utilizando uma caneta reutilizável. Se for necessário a administração através de seringa ou por via intravenosa, deve utilizar-se um frasco para injetáveis.

Para administração subcutânea deverão utilizar-se os braços, coxas, nádegas ou abdómen. Deve variar-se o local de administração da injeção, de forma a que o

mesmo sítio não seja utilizado mais do que, aproximadamente, uma vez por mês, a fim de reduzir o risco de lipodistrofia e amiloidose cutânea (ver secções 4.4 e 4.8).

Quando se utilizam as preparações de Humulin, deve ter-se o máximo cuidado ao administrar a injeção, para não perfurar nenhuma veia. Após qualquer injeção de insulina, não se deve massajar o local da injeção. Os doentes devem ser ensinados a utilizarem as técnicas de injeção corretas.

Cada embalagem contém um folheto informativo para o doente com instruções sobre como injetar a insulina.

4.3 Contraindicações

Hipoglicemia

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1, a não ser que este seja utilizado como parte de um programa de dessensibilização.

Em nenhuma circunstância as preparações de Humulin, com exceção do Humulin Regular devem ser administradas por via intravenosa.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A transferência de um doente para outro tipo ou marca de insulina deve ser efetuada sob rigorosa vigilância médica. Mudanças de dose, marca (fabricante), tipo (solúvel, isofano, mistura), espécie (animal, humana, análogo de insulina humana), e/ou método de fabrico (insulina de origem ADNr versus insulina de origem animal), pode resultar na necessidade de mudança da posologia.

Alguns doentes a tomar insulina humana podem necessitar de uma mudança de dose diferente da utilizada com insulinas de origem animal. No caso de ser necessário um ajuste, este pode ocorrer logo na primeira dose ou durante as primeiras semanas ou meses.

Os poucos doentes que sofrem reações hipoglicémicas após a mudança para insulina humana relataram que os primeiros sintomas de alerta foram menos pronunciados ou diferentes dos que haviam sido experimentados com a insulina de origem animal, previamente utilizada. Os doentes cujo controlo da glucose sanguínea tenha melhorado de forma acentuada, por exemplo, por terapêutica intensiva com insulina, podem perder em parte, ou na totalidade, os sintomas de alerta associados à hipoglicemia, devendo ser convenientemente informados.

Outras condições que podem tornar os sintomas iniciais de alerta da hipoglicemia, diferentes ou menos pronunciados, podem incluir neuropatia diabética, diabetes prolongada, ou alguns medicamentos, tais como os bloqueadores beta. Reações de hipoglicemia e hiperglicemia não corrigidas, podem provocar perda de consciência, coma ou morte.

A utilização de doses inadequadas ou a descontinuação do tratamento, especialmente nos diabéticos insulino-dependentes, pode levar a uma hiperglicemia e cetoacidose diabética; tais condições são potencialmente fatais.

O tratamento com insulina humana pode levar à formação de anticorpos, mas os títulos de anticorpos são inferiores aos da insulina animal purificada.

As necessidades de insulina podem alterar-se significativamente, nas doenças das glândulas suprarrenais, pituitária ou tiroide e na presença de uma insuficiência renal ou hepática.

As necessidades de insulina podem aumentar durante uma doença ou distúrbios emocionais.

No caso de os doentes alterarem o seu nível de atividade física ou modificarem a dieta habitual, também pode ser necessário ajustar a dose de insulina.

Os doentes devem ser instruídos a realizar a troca constante do local de injeção para reduzir o risco de desenvolvimento de lipodistrofia e amiloidose cutânea. Existe um potencial risco de atraso na absorção de insulina e de agravamento do controlo glicémico após a administração de injeções de insulina em locais com estas reações. Foi notificado que uma alteração súbita no local de injeção para uma área não afetada resulta em hipoglicemia. Recomenda-se a monitorização da glicemia após a alteração no local da injeção, podendo ser considerado o ajuste da dose dos medicamentos antidiabéticos.

Combinação de insulina humana com pioglitazona:

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando se utilizou pioglitazona em combinação com insulina, especialmente em doentes com fatores de risco para desenvolvimento de insuficiência cardíaca. Este facto deve ser tido em conta se for considerado o tratamento com a combinação de pioglitazona e insulina humana. Se esta combinação for utilizada, os doentes devem ser observados no que diz respeito a sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. Deve descontinuar-se a pioglitazona se ocorrer alguma deterioração dos sintomas cardíacos.

Instruções de utilização e manipulação

Para prevenir a possível transmissão de doenças, cada cartucho deve ser utilizado apenas por um doente, mesmo se a agulha do dispositivo de administração de insulina for mudada.

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade de medicamentos biológicos, o nome e o número do lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Excipientes

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, isto é, essencialmente "livre de sódio".

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Sabe-se que um número de medicamentos interfere com o metabolismo da glucose, por isso deve consultar o médico quando utilizar outros medicamentos para além da insulina humana (ver secção 4.4). Por conseguinte, o médico tem que ter em

consideração possíveis interações e deve perguntar sempre aos seus doentes sobre quaisquer outros medicamentos que estes tomem.

As necessidades de insulina podem aumentar com a administração de fármacos com atividade hiperglicemiante, tais como glucocorticoides, hormona da tiroide, hormona de crescimento, danazol, estimulantes beta-2 simpaticomiméticos (tais como, ritodrina, salbutamol, terbutalina), tiazidas.

As necessidades de insulina podem diminuir na presença de fármacos com atividade hipoglicemiante, tais como hipoglicemiantes orais, salicilatos (p.ex. ácido acetilsalicílico), certos antidepressivos (inibidores da monoamino oxidase), certos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (captopril, enalapril), bloqueadores dos recetores da angiotensina II, beta-bloqueadores não seletivos e álcool.

Análogos da somatostatina (octreotido, lanreotida) podem diminuir ou aumentar as necessidades de insulina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Durante a gravidez é essencial controlar bem as doentes tratadas com insulina, (insulino-dependentes ou diabetes gravídica). Geralmente as necessidades de insulina sofrem uma queda no decurso do primeiro trimestre, e aumentam durante o segundo e terceiro trimestres. As doentes diabéticas devem ser instruídas para informar o médico no caso de estarem grávidas ou planearem uma gravidez.

É essencial uma monitorização cuidadosa do controlo da glucose, bem como do estado geral de saúde nas doentes diabéticas grávidas.

Em doentes diabéticas que estejam a amamentar, pode ser necessário ajustar a dose de insulina e/ou a dieta.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A hipoglicemia poderá condicionar a capacidade de concentração e de reação do doente. Este facto pode constituir um risco em situações nas quais estas capacidades se revistam de maior importância (como é o caso da condução de viaturas ou utilização de máquinas).

Os doentes devem ser avisados para tomarem precauções a fim de evitarem uma hipoglicemia enquanto conduzem. Isto reveste-se de particular importância nos doentes que têm pouca ou nenhuma consciência dos sinais de alarme de hipoglicemia ou que sofrem de frequentes episódios de hipoglicemia. Nestas circunstâncias a necessidade de conduzir deve ser ponderada.

4.8 Efeitos indesejáveis

A hipoglicemia é o efeito indesejável mais frequente da terapêutica com insulina que um doente diabético pode sofrer. A hipoglicemia grave pode levar à perda de consciência e em casos extremos, à morte. Não se indica uma frequência específica para a hipoglicemia, dado que a hipoglicemia resulta da dose de insulina e de outros fatores, como por exemplo, o nível de dieta e de exercício físico do doente.

É frequente ($\geq 1/100$ e $< 1/10$) ocorrer alergia local. Pode ocorrer vermelhidão, tumefação e prurido no local da injeção da insulina. Estes sintomas desaparecem habitualmente nalguns dias ou semanas. Em certos casos, reações no local da injeção podem estar relacionadas com outros fatores que não a insulina, tais como a presença de substâncias irritantes no desinfetante da pele ou má técnica de injeção.

Alergia sistémica, a qual é muito rara ($< 1/10.000$) mas potencialmente mais grave, é uma alergia generalizada à insulina. Esta pode provocar exantema no corpo todo, dispneia, pieira, diminuição da tensão arterial, taquicardia ou sudação. Casos graves de alergia generalizada podem provocar risco de vida. No caso raro de uma alergia grave ao Humulin, é necessário tratamento imediato. Pode ser necessária uma mudança de insulina ou dessensibilização.

Lipodistrofia no local da injeção é pouco frequente ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$).

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos: Frequência “desconhecida”: amiloidose cutânea

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Podem desenvolver-se lipodistrofia e amiloidose cutânea no local da injeção, atrasando a absorção local de insulina. A troca constante do local de injeção na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações (ver secção 4.4).

Foram notificados casos de edema com insulino-terapia, particularmente quando um controlo metabólico prévio inadequado é melhorado com a intensificação da insulino terapia.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita).

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

A insulina não tem uma definição específica de sobredosagem, dado que as concentrações de glucose no soro resultam de interações complexas entre os níveis de insulina, a disponibilidade de glucose e outros processos metabólicos. A hipoglicemia pode ocorrer como consequência de um excesso de insulina relativamente à ingestão de alimentos e dispêndio de energias.

A hipoglicemia pode estar associada com apatia, confusão, palpitações, cefaleias, sudorese e vômitos.

Episódios ligeiros de hipoglicemia, responderão à administração oral de glucose, ou de produtos açucarados.

Pode conseguir-se a correção da hipoglicemia de gravidade moderada através da administração de glucagon por via intramuscular ou subcutânea, seguida pela administração oral de hidratos de carbono, quando o doente se encontrar suficientemente recuperado. Aos doentes que não respondem à glucagon, deve ser administrada uma solução de glucose por via intravenosa.

No caso de doentes em estado de coma, deve administrar-se uma solução de glucagon por via intramuscular ou subcutânea. No entanto, deve administrar-se uma solução de glucose por via intravenosa, se a glucagon não estiver disponível ou se o doente não responder à glucagon. Deve dar-se uma refeição ao doente, logo que este recupere a consciência.

Pode ser necessária a ingestão de hidratos de carbono e uma observação continuada, dado que pode ocorrer hipoglicemia após uma aparente recuperação clínica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo fármaco-terapêutico: Insulinas e análogos para injeção, de ação rápida.

Código ATC: A10A B01

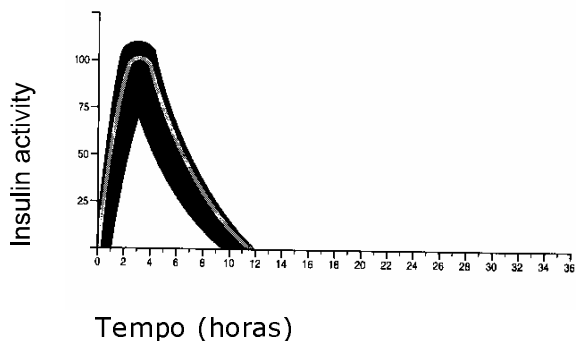
Humulin Regular é uma formulação de insulina de ação rápida.

A principal atividade da insulina consiste na regulação do metabolismo da glucose.

Além disso, a insulina exerce diversas ações anabólicas e anticatabólicas sobre um grande número de diferentes tecidos. Ao nível do tecido muscular, a insulina atua aumentando o glicogénio, os ácidos gordos, o glicerol, a síntese proteica e a captação de aminoácidos, enquanto que diminui a glicogenólise, a gluconeogénese, a cetogénese, a lipólise, o catabolismo proteico e a eliminação de aminoácidos.

O perfil de atividade típico (curva de utilização da glucose) após injeção subcutânea, encontra-se ilustrado, em baixo, pela linha mais grossa. A área sombreada ilustra as variações que um doente pode experimentar no tempo e/ou na intensidade da atividade da insulina. A variabilidade individual dependerá de fatores como a quantidade da dose, o local de injeção, a temperatura e a atividade física do doente.

Humulin Regular



5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética da insulina não reflete ação metabólica dessa hormona. Assim é mais correto examinar a curva de utilização da glucose (como observado anteriormente) quando se considerar a atividade da insulina.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Humulin, é insulina humana produzida por tecnologia recombinante. Não foram reportados efeitos graves em estudos toxicológicos subcrônicos. A insulina humana não foi mutagénica numa série de estudos de toxicidade genética in vitro e in vivo.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

m-cresol
Glicerol
Água para preparações injetáveis

Podem ter sido utilizados para ajuste do pH: ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio.

6.2 Incompatibilidades

As preparações de insulina não devem ser misturadas com insulinas produzidas por outros fabricantes ou com insulinas de origem animal.

6.3 Prazo de validade

Cartucho não utilizado
2 anos.

Após inserção do cartucho
28 dias.

6.4 Precauções especiais de conservação

Cartucho não utilizado

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não expor ao calor excessivo ou à ação da luz solar direta.

Após inserção do cartucho

Conservar a temperatura inferior a 30°C. Não refrigerar. A caneta com o cartucho inserido não deve ser guardada com a agulha enroscada.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

3 ml de solução num cartucho de vidro tipo I, com um êmbolo de cabeça no fundo (borracha) e discos de vedação de borracha no topo.

Embalagem com 5 ou 10 cartuchos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não reutilize as agulhas. Deite fora a agulha de uma maneira responsável. As agulhas e as canetas não devem ser partilhadas. O cartucho pode ser utilizado até estar vazio e nessa altura deitado fora com segurança. Os medicamentos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Instruções de utilização e manipulação

Para prevenir a possível transmissão de doenças, cada cartucho deve ser utilizado apenas por um doente, mesmo se a agulha do dispositivo de administração de insulina for mudada.

Os cartuchos só devem ser usados em conjunto com uma caneta de insulina reutilizável Lilly. Não devem ser utilizados com mais nenhuma outra caneta reutilizável, pois a precisão da dose não foi estabelecida para outras canetas.

a) Preparação da dose

Os cartuchos que contêm a formulação de Humulin Regular não requerem ressuspensão e apenas devem ser utilizados se estiverem límpidos, incolores e sem partículas sólidas visíveis, com a aparência da água.

Os cartuchos não são concebidos para permitir a mistura de qualquer outra insulina no cartucho. Os cartuchos não são concebidos para voltarem a ser cheios.

Devem seguir-se as instruções do fabricante para cada caneta individualmente, no que diz respeito à colocação do cartucho, colocação da agulha e administração da injeção de insulina.

b) Injeção da dose

Injete a dose correta de insulina, tal como o seu médico ou enfermeiro diabetologista lhe ensinou.

Os locais da injeção devem ser rodados de modo que o mesmo local não seja utilizado mais do que, aproximadamente uma vez por mês.

Cada embalagem contém um folheto informativo para o doente com instruções sobre como injetar a insulina

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Lilly Portugal, Produtos Farmacêuticos, Lda.
Torre Ocidente
Rua Galileu Galilei, Nº 2, Piso 7 Fracção A/D
1500-392 Lisboa

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 2295780 – embalagem de 5 cartuchos

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 13 de agosto de 2014
Data da última renovação: 11 de março de 2019

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO