

CDS20ABR98



HUMULIN[®]

insulina humana

(derivada de ADN* Recombinante) - R, N, 70N/30R

D.C.B. 04918

FORMA FARMACÊUTICA, APRESENTAÇÃO E COMPOSIÇÃO

Preparação aquosa para administração parenteral contendo 100 unidades (U-100) de insulina humana (ADN recombinante) por mL. É apresentado em refil (carpule de vidro tipo I) de 3 mL, em caixas com 2 unidades. Esses refs são para uso em canetas compatíveis para administração de insulina.

Cada mL contém: insulina humana derivada de ADN recombinante 100 unidades. Excipiente q.s.p. 1 mL

Lista de Excipientes	Regular	NPH	70N/30R
m-Cresol destilado	•	•	•
Glicerol	•	•	•
Fenol		•	•
Sulfato de Protamina		•	•
Fosfato de Sódio Dibásico		•	•
Óxido de Zinco		•	•
Água Destilada Farm. Bras.	•	•	•

*ADN = Ácido Desoxirribonucléico

USO PEDIÁTRICO E ADULTO

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

A insulina é um hormônio produzido pelo pâncreas (glândula situada perto do estômago). Este hormônio é necessário, para o aproveitamento do açúcar pelo organismo. O diabetes ocorre quando o pâncreas não produz insulina suficiente para suprir as necessidades do organismo.

Para controlar o diabetes, o médico receita injeções de insulina para manter a taxa de glicose (açúcar) no sangue próxima ao normal. O controle adequado do diabetes requer rigorosa e constante cooperação do paciente com o médico. Apesar do diabetes, o paciente pode levar uma vida ativa, saudável e útil se seguir uma dieta diária balanceada, exercitar-se regularmente e tomar as injeções de insulina exatamente como determinadas pelo médico.

O diabético deve fazer testes de glicose no sangue (glicemia) ou na urina (glicosúria) regularmente. Se os testes no sangue mostrarem taxas de glicose consistentemente alteradas (acima ou abaixo do normal) ou se os testes na urina mostrarem constantemente a presença de glicose, isto é um sinal de que o diabetes não está controlado e o paciente deve levar este fato ao conhecimento do médico.

Tenha sempre à mão um suprimento extra de insulina e os dispositivos corretos para aplicação. Use uma identificação de que é diabético, para que se possa prestar um atendimento adequado, caso ocorra qualquer complicação quando estiver fora de casa.

Por que este medicamento foi indicado?

HUMULIN é indicado no tratamento de pacientes com diabetes melito para controle da taxa de glicose no organismo.

Quando não devo usar este medicamento?

Contra-indicações

HUMULIN não é indicado nos casos de hipoglicemia (baixa taxa de glicose no sangue), e em pacientes alérgicos a qualquer um dos componentes da fórmula do medicamento (a menos que seja usado como parte de um programa de dessensibilização).

Advertências e Precauções

Pacientes que utilizam HUMULIN poderão requerer mudança da dose em relação às doses de outras insulinas usadas anteriormente. Qualquer mudança de insulina deve ser feita com cuidado e somente com orientação médica. Alterações na concentração, tipo (regular, NPH, etc.), espécie (animal, humana,

análoga à insulina humana) e/ou método de fabricação (insulina derivada de ADN recombinante *versus* animal) podem resultar na necessidade de uma mudança na dose prescrita de HUMULIN.

O consumo de bebidas alcoólicas pode causar hipoglicemia (baixa de açúcar no sangue) em usuários de insulina.

Informe o médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas ou amamentando, sem orientação médica.

Informe seu médico se ocorrer gravidez durante o tratamento com HUMULIN. As pacientes diabéticas que estejam grávidas ou amamentando podem necessitar de um ajuste de dose de insulina ou na dieta.

Informe o seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Interações medicamentosas

As necessidades de insulina podem se modificar em decorrência do uso de outros medicamentos, juntamente com a insulina, como: anticoncepcionais orais (medicamentos que evitam a gravidez), corticosteróides (tipo de hormônio com ação antiinflamatória ou de imunossupressão [substâncias que reduzem ou impedem a resposta do sistema de defesa do organismo]), terapia de reposição tiroideana (medicamentos para tireóide), hipoglicemiantes orais (medicamentos que reduzem o açúcar), salicilatos (um tipo de antiinflamatório e analgésico), antibióticos do tipo sulfá e antidepressivos inibidores da monoaminoxidase (medicamentos que tratam a depressão).

Aspecto físico

Você encontra HUMULIN em refil (carpule de vidro tipo I) de 3 mL, em caixas com 2 unidades. Utilize-se os refis em canetas compatíveis para o uso de insulina.

Características organolépticas

Depois que você agitar HUMULIN NPH e HUMULIN 70N/30R, observe que este deve estar uniformemente turvo (não-transparente) ou leitoso.

O refil de HUMULIN R contém um líquido claro e incolor (sem cor), de consistência e de aparência parecidas com água.

Dosagem

O médico determinará a dose de HUMULIN que você deve usar, de acordo com as suas necessidades. As alterações emocionais, na alimentação e na atividade ou esquema de trabalho podem afetar a dose usual de HUMULIN. Siga cuidadosamente as instruções médicas para adequar-se a essas mudanças. Outros fatores que podem afetar a dose de HUMULIN são:

Doença: qualquer doença, principalmente na presença de náusea e vômito, pode causar alteração na necessidade de insulina. Mesmo se você não comer, ainda assim necessitará de insulina. Você e seu médico devem estabelecer um plano para os dias em que estiver doente. Quando você se sentir mal, teste sua glicose no sangue/urina e procure seu médico.

Gravidez: o controle do diabetes é especialmente importante para você e seu bebê. A gravidez pode tornar o controle do diabetes mais difícil. Se você planeja ter um bebê, está grávida ou está amamentando, consulte seu médico. Caso você esteja amamentando, você pode necessitar fazer ajustes de doses de dieta ou ambos.

Uso em crianças: Não existem precauções especiais para o uso de HUMULIN em crianças.

Uso em pacientes com insuficiência renal (mau funcionamento dos rins): Pode-se reduzir a quantidade necessária de insulina para pacientes com insuficiência renal.

Uso em pacientes com insuficiência hepática (mau funcionamento do fígado): Deve-se fazer um controle cuidadoso dos níveis de glicose e ajustar a dose de insulina em pacientes com insuficiência hepática.

Medicamentos: Alguns medicamentos podem interferir na necessidade de insulina (*ver interações medicamentosas*). Converse com seu médico a respeito disso.

Exercícios: Exercícios podem diminuir a necessidade de insulina durante e depois de algum tempo após a prática de atividades físicas. Os exercícios podem acelerar também o efeito de uma dose de HUMULIN, especialmente se o exercício envolver a área do local da injeção. Converse com seu médico sobre o ajuste da dose para o período de exercícios.

Viagem: Pessoas que viajam para locais com diferença de mais de 2 fusos-horários devem consultar seu médico a respeito dos ajustes do esquema de insulina.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Não use qualquer outro tipo de insulina sem a orientação médica.

Como usar

Verifique sempre a embalagem externa e o rótulo. Observe o nome do produto e a letra que identifica a insulina para ter certeza de que é a mesma prescrita pelo médico. Antes do uso de cada dose, examine a aparência do refil. O refil de HUMULIN R contém um líquido claro e incolor (sem cor), de consistência e aparência semelhantes às da água. Não use se a solução estiver turva (não-transparente), viscosa, levemente corada ou com partículas (pequenos pedaços) sólidas visíveis. Os refis de HUMULIN NPH e HUMULIN 70N/30R contêm uma pequena pérola de vidro para assegurar a mistura. Agite o refil cuidadosamente 10 vezes, com movimentos rotativos entre as palmas das mãos e inverta em 180°, 10 vezes, antes de cada aplicação. Faça esse procedimento para que o conteúdo fique uniformemente misturado (ver Figuras 1 e 2). Antes de inserir o refil na caneta, verifique se a mistura está uniforme e repita as instruções acima quantas vezes forem necessárias.

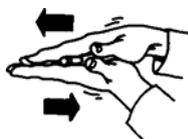


Figura 1



Figura 2

Após agitar, HUMULIN NPH e HUMULIN 70N/30R devem estar uniformemente turvos ou leitosos. Não use este medicamento se a insulina (material branco) permanecer visivelmente separada do líquido após você ter agitado. Não use o refil se houver grumos (pequenos grãos) suspensos após agitação (ver figura 3). Não use o refil se partículas sólidas brancas, presas nas paredes, derem ao refil um aspecto fosco (embaçado - ver figura 4). Verifique sempre a aparência do refil de insulina antes de usar. Se notar qualquer diferença na aparência ou alterações marcantes nas características da insulina, consulte o médico.



Figura 3 – Após agitar, não use o refil se houver grumos em suspensão (soltos na parte de cima).



Figura 4 - Não use este medicamento se partículas no fundo ou nas paredes derem ao refil um aspecto fosco (embaçado).

Preparação do refil para inserção na caneta

1. Lave as mãos.
2. Antes de inserir na caneta, inspecione (olhe cuidadosamente) o refil. Se for HUMULIN N e HUMULIN 70N/30R, agite o refil conforme descrito nas figuras. Não use se notar qualquer alteração na aparência de HUMULIN.
3. Siga as instruções do fabricante da caneta para inserir o refil.

Preparo da dose

1. Lave as mãos.
2. Limpe a superfície da rolha de borracha com álcool.
3. **HUMULIN R:** Inspecione a insulina, que deve estar clara e incolor (sem cor).
HUMULIN N e HUMULIN 70N/30R: Agite a caneta conforme as instruções das figuras. Verifique a insulina, que deve estar uniformemente turva ou leitosa.
4. Siga as instruções do fabricante da caneta para inserção (colocação) da agulha.

5. Segure a caneta com a agulha para frente. Se houver bolhas grandes, toque os lados levemente com os dedos até que as bolhas alcancem a parte superior. Remova as bolhas e o ar da agulha colocando a caneta na posição de 2 unidades de dose e pressionar o êmbolo (cilindro ou disco que se move em vaivém no interior de seringas). Repita essas etapas, se necessário, até aparecer uma gota de insulina na ponta da agulha.

6. Limpe a pele com álcool onde você for aplicar a injeção.

7. Aplique HUMULIN N e HUMULIN 70N/30R somente por via subcutânea (debaixo da pele), na parte superior dos braços, coxas, nádegas ou no abdômen. Pode-se aplicar HUMULIN R por via subcutânea, via intramuscular (no músculo) ou intravenosa (na veia). Um profissional de saúde experiente deve aplicar este medicamento quando for por via intramuscular ou intravenosa, conforme o consentimento do médico. Para evitar danos à pele, aplique a próxima injeção a uma distância de pelo menos um centímetro da anterior, alternando os locais de injeção, de maneira que o mesmo local não seja utilizado aproximadamente, mais que uma vez por mês. Com uma das mãos, firme a pele pressionando ou segurando uma grande área.

8. Insira a agulha de acordo com as instruções médicas. Tomar cuidado para não atingir nenhum vaso sanguíneo.

9. Para injetar a insulina, siga as instruções do fabricante da caneta.

10. Retire a agulha e pressione suavemente o local da injeção por alguns segundos. **Não friccione (esfregue) a área.**

11. Imediatamente após a injeção, remova a agulha da caneta, pois isso assegurará a esterilidade e evitará vazamento, entrada de ar e possível obstrução da agulha. **Não reutilize a agulha. Descarte a agulha de maneira segura.**

NÃO USE AGULHAS, REFIS E CANETAS PARA MAIS DE UMA PESSOA.

Quais os males que este medicamento pode causar?

Informe seu médico do aparecimento de reações desagradáveis. A hipoglicemia (queda da taxa de açúcar no sangue) é uma das reações desagradáveis mais freqüentes da terapia com insulinas. Os sintomas da hipoglicemia, de leve a moderada, podem ocorrer de repente e incluem: sudorese (suor), tontura, palpitação, tremor, fome, incapacidade de concentração, dor de cabeça, distúrbios do sono, ansiedade, visão embaçada, humor deprimido, irritabilidade, comportamento anormal, movimentos instáveis, alterações de personalidade, entre outros. A hipoglicemia grave pode levar à perda da consciência e, em casos extremos, à morte. Pode-se tratar a hipoglicemia, de leve a moderada, por meio da ingestão de comida ou bebida que contenha açúcar. Os pacientes devem sempre levar consigo uma fonte rápida de açúcar, tais como balas ou tabletes de glicose. A hipoglicemia mais grave leva o paciente a necessitar da assistência de outra pessoa. A hiperglicemia (alta concentração de glicose no sangue) pode ocorrer se o organismo tiver pouca insulina. A alergia e a atrofia (falta de desenvolvimento) do tecido subcutâneo (lipodistrofia) no local da aplicação de insulina são outras reações adversas que podem ocorrer.

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

A utilização de uma dose muito alta do medicamento causa hipoglicemia, acompanhada por sintomas que incluem apatia, confusão, palpitações, sudorese, vômitos e cefaléia (dor de cabeça). A hipoglicemia pode ocorrer como resultado de um excesso de HUMULIN em relação à ingestão de alimentos, ao gasto energético, ou ambos. Os casos de hipoglicemia leve podem ser tratados geralmente com glicose oral. Podem ser necessários ajustes na dose da medicação (insulina), na dieta alimentar ou nos exercícios físicos. Podem-se tratar episódios mais graves como convulsões e coma com glucagon via intramuscular/subcutânea ou com glicose concentrada via intravenosa. Pode ser necessária uma ingestão contínua de carboidratos (açúcares e amido) e observação, uma vez que a hipoglicemia pode recorrer após uma aparente recuperação clínica.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Deve-se guardar HUMULIN em refil em um refrigerador, mas não no congelador. Nestas condições o prazo de validade é de 2 anos. Deve-se manter fora da geladeira a caneta e o refil **em uso**, mas em lugar o mais fresco possível (abaixo de 30°C), longe do calor e da luz. Não use o refil e a caneta se tiverem sido congelados. Deve-se descartar refis não refrigerados e em uso de HUMULIN, **após 28 dias, mesmo se ainda contiverem insulina.**

Pode-se usar este medicamento, depois de aberto, somente no período de 28 dias.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição : A insulina humana derivada de ADN* recombinante é sintetizada por uma cepa especial não patogênica de *Escherichia coli*, bactéria que foi alterada pela adição do gene humano responsável pela produção de insulina.

Propriedades Farmacodinâmicas: A atividade primária da insulina é a regulação do metabolismo de glicose. Além disso, todas as insulinas possuem diversas ações anabólicas e anticatabólicas sobre muitos tecidos do organismo. No músculo e outros tecidos (exceto o cérebro), a insulina causa um rápido transporte intracelular de glicose e aminoácidos, promove o anabolismo e inibe o catabolismo de proteínas. No fígado, a insulina promove a captação e o armazenamento da glicose em forma de glicogênio, inibe a gliconeogênese, e promove a conversão do excesso de glicose em gordura.

Propriedades Farmacocinéticas: A farmacocinética da insulina não reflete a ação metabólica deste hormônio. Portanto, é mais apropriado examinar as curvas de utilização de glicose quando considerar a atividade de insulina. As variações individuais de perfil de resposta glicêmica são dependentes de fatores tais como dose, local de injeção, e atividade física do paciente.

HUMULIN R

HUMULIN Regular - Consiste de cristais de insulina zínica dissolvidos em um líquido claro. Não foi adicionado à HUMULIN R nada que modifique a velocidade ou a duração de sua ação. Seu efeito é rápido e duração relativamente curta (4 a 12 horas), quando comparada com outras formulações de insulina. HUMULIN R é uma solução estéril para injeção subcutânea ou intramuscular. A concentração de HUMULIN R em refil é de 100 unidades /mL (U-100).

HUMULIN N

HUMULIN NPH - É uma suspensão cristalina de insulina humana com protamina e zinco, fornecendo uma insulina de ação intermediária, com início de ação mais lenta e uma duração mais longa (até 24 horas) do que a insulina regular. HUMULIN NPH é uma suspensão estéril somente para administração subcutânea. Não deve ser usada por via intravenosa ou intramuscular. A concentração de HUMULIN NPH em refil é de 100 unidades /mL (U-100).

HUMULIN 70N/30R

HUMULIN 70N/30R - É uma mistura de 70% de suspensão isófana de insulina humana e 30% de solução neutra de insulina humana. É uma combinação de insulina de ação intermediária com insulina Regular de início de ação mais rápido. A atividade pode durar até 24 horas após a injeção. HUMULIN 70N/30R é uma suspensão estéril somente para administração subcutânea. Não deve ser usada por via intravenosa ou intramuscular. A concentração de HUMULIN 70N/30R em refil é de 100 unidades /mL (U-100).

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Noventa e quatro pacientes diabéticos participaram de um tratamento tomando insulina suína (N=47) ou bovina (N=47). Em um estudo cruzado duplo cego, num período de 6 semanas foi realizado um comparativo com um tratamento feito com a insulina humana biossintética (IHB). Nos pacientes tratados com insulina bovina, o nível de glicose média, o índice M modificado, e a necessidade diária total de insulina foram iguais no tratamento com IHB e a insulina bovina. Nos pacientes tratados com a insulina suína, o nível de glicose média e o índice M modificado foram levemente maiores no tratamento com IHB do que no tratamento com insulina suína (9,7 vs 9,0 mmol/l e 79,6 vs 65,0 p<0,05, respectivamente). Episódios hipoglicêmicos não foram tão frequentes no grupo da IHB e em qualquer um dos grupos de pacientes. Em ambos os grupos, o nível de glicose no sangue em jejum foi maior durante o tratamento com IHB do que durante o tratamento com a insulina animal (14,2 vs 12,8 mmol/l p<0,05 [grupo da insulina bovina]; 12,1 vs 9,6 mmol/l p<0,01 [grupo da insulina suína]). Nos pacientes tratados com insulina bovina que receberam insulina antes do anoitecer, o nível de glicose no sangue foi maior no grupo tratado com IHB do que no grupo tratado com insulina bovina (11,6 vs 10,0 mmol/l p<0,05). IHB parece ser uma alternativa segura em relação às insulinas suína e bovina. Diferenças na farmacocinética da IHB pode ser a responsável por diferenças observadas na resposta da glicose sanguínea.

Um estudo sobre os efeitos imunológicos da transferência de pacientes tratados com insulina animal para a insulina humana (derivada de ADN recombinante) foi realizado em mais de 300 pacientes. Após a manutenção da insulina suína ou da mistura de insulina bovina-suína (IS ou MBS) no mínimo por 6 meses, 116 pacientes foram transferidos para o tratamento com insulina humana ou mantiveram a insulina anteriormente usada. Os níveis de anticorpos foram avaliados e em indivíduos que mantiveram o tratamento com IS, bem como aqueles transferidos para o tratamento com a insulina humana,

apresentaram uma diminuição significativa na ligação qualitativa de anticorpo. Em pacientes transferidos para a insulina humana, a ligação quantitativa diminuiu muito, indicada pelos níveis de insulina ligada (52% vs 31%, $p < 0,005$).

Em pacientes mantidos na MBS, houve diminuição na insulina ligada (- 36% em 6 meses, $p < 0,002$). Quando houve a transferência do tratamento com MBS para insulina humana, houve uma redução marcante em todos os parâmetros de ligação, tanto qualitativa, quanto quantitativa. Portanto, em pacientes previamente tratados com insulina não homóloga, a transferência para a insulina humana pode resultar em uma melhora imunológica significativa nos níveis de anticorpos anti-insulina.

INDICAÇÕES

HUMULIN é indicado para o tratamento de pacientes com diabetes melito que necessitam insulina para manutenção da homeostase de glicose.

CONTRA-INDICAÇÕES

HUMULIN É CONTRA-INDICADO DURANTE EPISÓDIOS DE HIPOGLICEMIA E A PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE A QUALQUER UM DOS COMPONENTES DA FÓRMULA (A MENOS QUE SEJA USADO COMO PARTE DE UM PROGRAMA DE DESSENSIBILIZAÇÃO).

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

HUMULIN deve ser administrado por via subcutânea incluindo o uso em bombas de infusão subcutânea contínua. A administração subcutânea deve ser na parte superior dos braços, coxas, nádegas ou no abdome. Alternar os locais de injeção, de maneira que o mesmo local não seja utilizado aproximadamente, mais que uma vez por mês. Tomar cuidado para que não seja atingido nenhum vaso sanguíneo ao se injetar HUMULIN. Os pacientes devem ser orientados quanto às técnicas apropriadas de injeção.

AGULHAS, REFIS E CANETAS NÃO DEVEM SER USADOS POR MAIS DE UMA PESSOA.

HUMULIN em refil deve ser armazenado em um refrigerador, mas não no congelador. A caneta e o refil **em uso** devem ser mantidos fora da geladeira, mas em lugar o mais fresco possível (abaixo de 30°C), longe do calor e da luz. Não usar se tiverem sido congeladas. Refis não refrigerados e em uso de HUMULIN devem ser **descartados após 28 dias, mesmo se ainda contiverem insulina.**

POSOLOGIA

A dose será determinada de acordo com as necessidades do paciente.

A administração subcutânea deve ser na parte superior dos braços, coxas, nádegas ou no abdome. Alternar os locais de injeção, de maneira que o mesmo local não seja utilizado aproximadamente, mais que uma vez por mês. Após a injeção de qualquer insulina o local da aplicação não deve ser massageado. Os pacientes devem ser orientados quanto às técnicas apropriadas de injeção.

A HUMULIN R deve ser administrada por via subcutânea, intramuscular ou intravenosa.

A HUMULIN N e 70N/30R devem ser administradas **apenas** por via subcutânea.

A HUMULIN N pode ser administrada em combinação com a HUMULIN R. As formulações em mistura são misturas de insulinas NPH e Regular pré-definidas desenvolvidas para evitar que o paciente precise preparar as misturas. Um esquema de tratamento do paciente deve ser baseado nas necessidades metabólicas individuais.

A dose usual de insulina pode ser afetada pelas variações na alimentação, atividade ou esquema de trabalho. O paciente deve seguir cuidadosamente as instruções médicas para evitar essas variações. Outros fatores que podem afetar a dose de insulina são:

Doenças

Doenças, especialmente com náuseas e vômitos, podem causar variações nas necessidades de insulina. Mesmo que o paciente não esteja comendo, ele ainda necessitará de insulina; paciente e médico devem estabelecer um plano diário nos casos de doença.

Exercícios

Os exercícios podem diminuir as necessidades orgânicas de insulina, durante e algum tempo após a atividade. Os exercícios podem também acelerar o efeito de uma dose de insulina, especialmente se o exercício envolver a área do local da injeção (por ex.: as pernas não devem ser usadas para injeção logo antes de correr).

Viagem

Pacientes viajando a locais com mais de duas horas de diferença de fuso horário, devem ter sua dose ajustada.

ADVERTÊNCIAS

A INSULINA HUMANA DIFERE DAS DEMAIS INSULINAS PROVENIENTES DE ANIMAIS, POR SER ESTRUTURALMENTE IDÊNTICA À INSULINA PRODUZIDA PELO PÂNCREAS HUMANO E PELO PROCESSO DE FABRICAÇÃO QUE É ESPECÍFICO.

QUALQUER MUDANÇA DE INSULINA DEVE SER FEITA CAUTELOSAMENTE E SOMENTE SOB ORIENTAÇÃO MÉDICA. ALTERAÇÕES NA PUREZA, CONCENTRAÇÃO, MARCA (FABRICANTE), TIPO (REGULAR, NPH, LENTA, ETC.), ESPÉCIE (BOVINA, SUÍNA, BOVINA-SUÍNA, HUMANA) E/OU MÉTODO DE FABRICAÇÃO (ADN RECOMBINANTE OU ORIGEM ANIMAL) PODEM RESULTAR NA NECESSIDADE DE UMA ALTERAÇÃO NA DOSE.

ALGUNS PACIENTES QUE VENHAM A USAR HUMULIN (INSULINA HUMANA, DERIVADA DE ADN RECOMBINANTE) PODERÃO NECESSITAR DE UM AJUSTE DE DOSE, EM RELAÇÃO À INSULINA DE ORIGEM ANIMAL QUE VINHAM RECEBENDO. ESTE AJUSTE PODERÁ OCORRER NA PRIMEIRA DOSE OU DURANTE AS PRIMEIRAS SEMANAS OU MESES.

ALGUNS PACIENTES QUE TIVERAM REAÇÕES HIPOGLICÊMICAS APÓS SEREM TRANSFERIDOS DA INSULINA DE ORIGEM ANIMAL PARA INSULINA HUMANA RELATARAM QUE OS PRIMEIROS SINTOMAS DE ALERTA DE HIPOGLICEMIA FORAM MENOS PRONUNCIADOS OU DIFERENTES DAQUELES EXPERIMENTADOS COM A INSULINA DE ORIGEM ANIMAL.

HIPOGLICEMIA (REAÇÃO INSULÍNICA) - A HIPOGLICEMIA É UMA DAS MAIS FREQUENTES REAÇÕES ADVERSAS EXPERIMENTADAS PELOS USUÁRIOS DE INSULINA E PODE SER CAUSADA POR:

1. ADMINISTRAÇÃO DE EXCESSO DE INSULINA;
2. PERDA OU ATRASO DAS REFEIÇÕES;
3. EXERCÍCIO OU TRABALHO ACIMA DO NORMAL;
4. DOENÇAS INFECCIOSAS (PRINCIPALMENTE COM DIARRÉIA OU VÔMITO);
5. ALTERAÇÕES NA NECESSIDADE DE INSULINA POR PARTE DO ORGANISMO;
6. DOENÇAS DAS GLÂNDULAS SUPRA-RENAIS, HIPÓFISE OU TIRÓIDE OU EVOLUÇÃO DE DOENÇA RENAL OU HEPÁTICA;
7. INTERAÇÕES COM OUTRAS DROGAS QUE DIMINUEM A GLICOSE NO SANGUE, TAIS COMO HIPOGLICEMIANTE ORAIS, SALICILATOS (POR EX.: ASPIRINA), SULFAS E ALGUNS ANTIDEPRESSIVOS
8. CONSUMO EXCESSIVO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS.

OS SINTOMAS DE HIPOGLICEMIA DE LEVE A MODERADA GRAVIDADE PODEM OCORRER SUBITAMENTE E INCLUEM: SUDORESE, TONTURA, PALPITAÇÃO, TREMOR, FOME, INQUIETAÇÃO, SONOLÊNCIA, DISTÚRBIOS DO SONO, ANSIEDADE, VISÃO EMBAÇADA, DIFICULDADE DE FALA, HUMOR DEPRIMIDO, TREMOR (MÃOS, PÉS, LÁBIOS OU LÍNGUA), SENSÇÃO DE CABEÇA LEVE, INCAPACIDADE DE CONCENTRAÇÃO, CEFALÉIA, IRRITABILIDADE, COMPORTAMENTO ANORMAL, MOVIMENTO INSTÁVEL, ALTERAÇÕES DA PERSONALIDADE.

OS SINTOMAS DE HIPOGLICEMIA GRAVE INCLUEM: DESORIENTAÇÃO, INCONSCIÊNCIA, CONVULSÕES E MORTE. PORTANTO, É IMPORTANTE QUE SEJA OBTIDA ASSISTÊNCIA MÉDICA IMEDIATAMENTE.

OS PRIMEIROS SINTOMAS DE ALERTA DE HIPOGLICEMIA PODEM SER DIFERENTES OU MENOS PRONUNCIADOS SOB CERTAS CONDIÇÕES, TAIS COMO LONGA DURAÇÃO DO DIABETES, PRESENÇA DE NEUROPATIA DIABÉTICA, MEDICAÇÕES TAIS COMO BETA-BLOQUEADORES, ALTERAÇÕES NA FORMULAÇÃO DE INSULINA OU INTENSIFICAÇÃO NO CONTROLE DO DIABETES (TRÊS OU MAIS INJEÇÕES DE INSULINA POR DIA). OS PACIENTES DEVEM SER ALERTADOS SOBRE ESSAS POSSIBILIDADES.

SEM O RECONHECIMENTO DOS PRIMEIROS SINTOMAS DE ALERTA, O PACIENTE PODE NÃO SER CAPAZ DE TOMAR AS PROVIDÊNCIAS PARA EVITAR UMA HIPOGLICEMIA MAIS

GRAVE. PORTANTO, DEVE ESTAR ALERTA PARA OS VÁRIOS TIPOS DE SINTOMAS QUE PODEM INDICAR HIPOGLICEMIA. OS PACIENTES QUE APRESENTARAM HIPOGLICEMIA SEM OS PRIMEIROS SINTOMAS DE ALERTA, DEVEM MONITORAR A TAXA DE GLICOSE NO SANGUE FREQUENTEMENTE, ESPECIALMENTE ANTES DE ATIVIDADES, TAIS COMO DIRIGIR. SE A TAXA DE GLICOSE NO SANGUE ESTIVER ABAIXO DA GLICEMIA NORMAL EM JEJUM, O PACIENTE DEVE COMER OU BEBER ALIMENTOS CONTENDO AÇÚCAR PARA CORRIGIR A HIPOGLICEMIA.

A HIPOGLICEMIA DE LEVE A MODERADA GRAVIDADE PODE SER TRATADA COM INGESTÃO DE ALIMENTOS OU BEBIDAS CONTENDO AÇÚCAR. OS PACIENTES DEVEM TER SEMPRE À MÃO UMA FONTE RÁPIDA DE AÇÚCAR, TAIS COMO BALAS/DROPS AÇUCARADOS OU TABLETES DE GLICOSE. A HIPOGLICEMIA MAIS GRAVE PODE REQUERER ASSISTÊNCIA MÉDICA. PACIENTES INCAPAZES DE INGERIR AÇÚCAR POR VIA ORAL OU QUE ESTEJAM INCONSCIENTES, NECESSITAM INJEÇÃO DE GLUCAGON OU DEVEM SER TRATADOS COM A ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA DE GLICOSE EM LOCAIS MÉDICOS APROPRIADOS.

OS PACIENTES DEVEM APRENDER A RECONHECER OS SINTOMAS PRÓPRIOS DE HIPOGLICEMIA. SE NÃO HÁ SEGURANÇA COM RELAÇÃO AOS SINTOMAS, MONITORAR A GLICOSE NO SANGUE COM FREQUÊNCIA PARA AJUDAR A RECONHECÊ-LOS.

SE HOVER EPISÓDIOS FREQUENTES DE HIPOGLICEMIA OU DIFICULDADE EM RECONHECER OS SINTOMAS, CONSULTAR O MÉDICO PARA DISCUTIR POSSÍVEIS ALTERAÇÕES NA TERAPIA, PLANOS DE ALIMENTAÇÃO E/OU PROGRAMAS DE EXERCÍCIOS PARA AJUDAR A EVITAR A HIPOGLICEMIA.

HIPERGLICEMIA E CETOACIDOSE DIABÉTICA - A HIPERGLICEMIA PODE OCORRER SE O ORGANISMO TIVER POUCA INSULINA. A HIPERGLICEMIA PODE SER CAUSADA POR:

1. NÃO TOMAR OU TOMAR MENOS INSULINA DO QUE A PRESCRITA PELO MÉDICO.

2. COMER ACIMA DO REGIME ALIMENTAR ESTABELECIDO.

3. DESENVOLVIMENTO DE FEBRE OU INFECÇÃO OU OUTRA SITUAÇÃO DE ESTRESSE.

EM PACIENTES COM DIABETES TIPO 1, A HIPERGLICEMIA PROLONGADA PODE RESULTAR EM CETOACIDOSE DIABÉTICA. OS PRIMEIROS SINTOMAS DE CETOACIDOSE DIABÉTICA APARECEM GRADATIVAMENTE, APÓS UM PERÍODO DE HORAS OU DIAS, E INCLUEM SENSÇÃO DE FADIGA, FACES CORADAS, SEDE, PERDA DE APETITE E HÁLITO COM ODOR DE FRUTA. NA ACIDOSE, OS TESTES DE URINA MOSTRAM GRANDE QUANTIDADE DE GLICOSE E CORPOS CETÔNICOS. OS SINTOMAS MAIS GRAVES SÃO RESPIRAÇÃO DIFÍCIL E PULSO ACELERADO. SE NÃO TRATADA, A CETOACIDOSE DIABÉTICA PODE LEVAR A NÁUSEA, VÔMITO, DESIDRATAÇÃO, PERDA DE CONSCIÊNCIA E MORTE. PORTANTO, É IMPORTANTE RECEBER ASSISTÊNCIA MÉDICA IMEDIATAMENTE.

USO DURANTE A GRAVIDEZ E AMAMENTAÇÃO (CATEGORIA B) – É FUNDAMENTAL MANTER UM CONTROLE ADEQUADO DA PACIENTE TRATADA COM INSULINA (DIABETES INSULINO-DEPENDENTE OU GESTACIONAL) DURANTE TODA GRAVIDEZ. AS NECESSIDADES DE INSULINA GERALMENTE DIMINUEM DURANTE O PRIMEIRO TRIMESTRE E AUMENTAM DURANTE O SEGUNDO E TERCEIRO TRIMESTRES. AS PACIENTES DEVEM INFORMAR AO MÉDICO SE ESTIVEREM GRÁVIDAS OU SE PRETENDEM ENGRAVIDAR. PACIENTES DIABÉTICAS QUE ESTIVEREM AMAMENTANDO, PODEM NECESSITAR AJUSTES DE DOSES, DE DIETA OU AMBOS.

CARCINOGENESE, MUTAGÊNESE E DANOS À FERTILIDADE – A INSULINA HUMANA É PRODUZIDA POR TECNOLOGIA RECOMBINANTE. NENHUM EVENTO SÉRIO FOI REPORTADO NOS ESTUDOS TOXICOLÓGICOS SUBCRÔNICOS. A INSULINA HUMANA NÃO FOI MUTAGÊNICA NUMA BATERIA DE ENSAIOS DE TOXICIDADE GENÉTICA *IN VITRO* E *IN VIVO*.

DOENÇAS OU ALTERAÇÕES EMOCIONAIS - AS NECESSIDADES DE HUMULIN PODEM AUMENTAR DURANTE UMA DOENÇA OU ALTERAÇÕES EMOCIONAIS.

DOENÇAS CONCOMITANTES - AS NECESSIDADES DE INSULINA PODEM MUDAR SIGNIFICATIVAMENTE EM DOENÇAS DAS GLÂNDULAS ADRENAL, PITUITÁRIA OU TIRÓIDE E NA PRESENÇA DE INSUFICIÊNCIA RENAL OU HEPÁTICA.

MUDANÇA NAS ATIVIDADES OU NA DIETA - PODERÁ SER NECESSÁRIO UM AJUSTE DA DOSE SE OS PACIENTES AUMENTAREM SUA ATIVIDADE FÍSICA OU MUDAREM A DIETA USUAL.

EFEITOS SOBRE A CAPACIDADE DE DIRIGIR E OPERAR MAQUINÁRIO – A CAPACIDADE DE CONCENTRAÇÃO E REAÇÃO DO PACIENTE PODE SER PREJUDICADA COMO RESULTADO DE HIPOGLICEMIA. ISTO PODE CONSTITUIR UM RISCO EM SITUAÇÕES ONDE ESTAS HABILIDADES SEJAM DE ESPECIAL IMPORTÂNCIA (POR EXEMPLO, DIRIGIR CARRO E OPERAR MAQUINÁRIO).

OS PACIENTES DEVEM SER ALERTADOS PARA TOMAR PRECAUÇÕES PARA EVITAR A HIPOGLICEMIA ENQUANTO ESTIVEREM DIRIGINDO, ISTO É PARTICULARMENTE IMPORTANTE PARA OS PACIENTES QUE TENHAM AUSÊNCIA OU BAIXA PERCEPÇÃO DOS SINTOMAS DE ALERTA DE HIPOGLICEMIA OU EPISÓDIOS FREQUENTES DE HIPOGLICEMIA. A CAPACIDADE DE DIRIGIR NESTAS CIRCUNSTÂNCIAS DEVE SER CONSIDERADA.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

USO EM CRIANÇAS – NÃO EXISTEM PRECAUÇÕES ESPECIAIS PARA O USO DE HUMULIN EM CRIANÇAS.

USO EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL – A QUANTIDADE NECESSÁRIA DE INSULINA PARA PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL PODE SER REDUZIDA.

USO EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA – UM CONTROLE CUIDADOSO DOS NÍVEIS DE GLICOSE E O AJUSTE NA DOSE DE INSULINA DEVEM SER NECESSÁRIOS EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

AS NECESSIDADES DE INSULINA PODEM AUMENTAR SE O PACIENTE ESTIVER TOMANDO OUTRAS DROGAS HIPERGLICEMIANTE, TAIS COMO CONTRACEPTIVOS ORAIS, CORTICOSTERÓIDES OU HORMÔNIOS DA TIRÓIDE. AS NECESSIDADES DE INSULINA PODEM SER REDUZIDAS NA PRESENÇA DE DROGAS HIPOGLICEMIANTE, TAIS COMO HIPOGLICEMIANTE ORAIS, SALICILATOS (POR EX. ASPIRINA), SULFAS E ALGUNS ANTIDEPRESSIVOS (INIBIDORES DA MAO).

NÃO FORAM ESTUDADOS OS EFEITOS DA MISTURA DE HUMULIN COM INSULINAS DE ORIGEM ANIMAL OU INSULINA HUMANA DE OUTROS FABRICANTES.

REAÇÕES ADVERSAS AMEDICAMENTOS

LIPODISTROFIA - RARAMENTE, A ADMINISTRAÇÃO SUBCUTÂNEA DE INSULINA PODE RESULTAR EM LIPOATROFIA (DEPRESSÃO NA PELE) OU LIPOHIPERTROFIA (AUMENTO OU ESPESSEAMENTO DO TECIDO). UMA MUDANÇA NA TÉCNICA DE INJEÇÃO PODE AJUDAR A ALIVIAR O PROBLEMA.

METABÓLICAS - HIPOGLICEMIA (*VER PRECAUÇÕES*), RESISTÊNCIA À INSULINA.

ALERGIA À INSULINA

ALERGIA LOCAL - OCASIONALMENTE, OS PACIENTES APRESENTAM VERMELHIDÃO, INCHAÇO E COCEIRA NO LOCAL DA INJEÇÃO DE INSULINA. ESTA CONDIÇÃO, CHAMADA DE ALERGIA LOCAL, USUALMENTE DESAPARECE EM POUCOS DIAS OU EM POUCAS SEMANAS. EM ALGUNS CASOS, ESTA CONDIÇÃO PODE ESTAR RELACIONADA A OUTROS FATORES, TAIS COMO IRRITAÇÃO CAUSADA POR DROGAS PARA LIMPEZA DA PELE OU TÉCNICAS INADEQUADAS DE INJEÇÃO.

ALERGIA SISTÊMICA - MENOS COMUM, MAS POTENCIALMENTE MAIS GRAVE, É A ALERGIA GENERALIZADA À INSULINA, QUE PODE CAUSAR ERUPÇÃO EM TODO O CORPO, FALTA DE AR, CHIADO, QUEDA NA PRESSÃO SANGUÍNEA, PULSO ACELERADO OU SUDORESE. CASOS GRAVES DE ALERGIA GENERALIZADA PODEM CAUSAR RISCO DE MORTE.

SUPERDOSE

Sinais e sintomas : A superdose ocasiona hipoglicemia, acompanhada por sintomas que incluem apatia, confusão, palpitações, sudorese, vômitos e cefaléia.

Tratamento : A hipoglicemia pode ocorrer como resultado de um excesso de HUMULIN em relação à ingestão de alimentos, ao gasto energético, ou ambos. Os episódios leves de hipoglicemia geralmente podem ser tratados com glicose oral.

Podem ser necessários ajustes na dose da droga, dieta alimentar ou exercícios físicos. Episódios mais graves com coma, convulsões ou dano neurológico podem ser tratados com glucagon via intramuscular/subcutânea ou com glicose concentrada via intravenosa. Pode ser necessária uma ingestão contínua de carboidratos e observação, uma vez que a hipoglicemia pode recorrer após uma aparente recuperação clínica.

ARMAZENAGEM

HUMULIN em refil deve ser armazenado em um refrigerador (de 2 a 8°C), mas não no congelador. Não expor ao calor excessivo ou à luz solar.

REFERÊNCIAS

1- Clark AJ, et al. *Biosynthetic human insulin in the treatment of diabetes. A double-blind crossover trial in established diabetic patients.* Lancet. 1982 Aug 14;2(8294):354-7.

2- Fineberg SE, et al. *Immunologic improvement resulting from the transfer of animal insulin-treated diabetic subjects to human insulin (recombinant DNA).* Diabetes Care. 1982 Nov-Dec;5 Suppl 2:107-13.

REGISTRO MS 1.1260.0057
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
FARM. RESPONSÁVEL:
DALTON NIVOLONI - CRF-SP Nº 11422
DATA DE FABRICAÇÃO, VALIDADE E NÚMERO DE LOTE,
VIDE EMBALAGEM E RÓTULO.

Fabricado e Embalado por: Lilly France S.A.S, Fegersheim, França
Distribuído por: Eli Lilly do Brasil Ltda.
Av. Morumbi, 8264 - São Paulo-SP
Indústria Brasileira
CNPJ 43.940.618/0001-44

