



HUMALOG[®]

insulina lispro
(derivada de ADN* recombinante)
D.C.B. 04920

FORMA FARMACÊUTICA, APRESENTAÇÃO E COMPOSIÇÃO

Solução aquosa clara, incolor, para administração parenteral contendo 100 unidades (U-100) de insulina lispro (ADN* recombinante) por mL. Apresentado em frascos de vidro, com 10 mL de solução, e em refil (carpule de vidro) de 3,0 mL em caixas com 2 e 5 refis, para uso em canetas compatíveis para administração de insulina.

Cada mL contém:

Insulina lispro derivada de ADN* recombinante..... 100 unidades

Excipientes: metacresol, glicerol, fosfato de sódio dibásico, óxido de zinco e água para injeção

q.s.p.

* ADN = Ácido Desoxirribonucléico

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

Informações gerais sobre diabetes : A insulina é um hormônio produzido pelo pâncreas, uma glândula situada perto do estômago. Este hormônio é necessário para o aproveitamento de glicose pelo organismo. O diabetes ocorre quando o pâncreas não produz insulina suficiente para suprir as necessidades do organismo.

Para controlar o diabetes, o médico prescreve injeções de insulina, para manter a taxa de glicose (açúcar) no sangue próxima do 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). 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 tratamento adequado, caso ocorra qualquer complicação quando estiver fora de casa.

Ação do medicamento : HUMALOG é uma insulina de ação rápida, utilizada para o controle da hiperglicemia (taxa elevada de glicose no sangue). A atividade da insulina lispro inicia-se aproximadamente 15 minutos após a sua administração.

Por que este medicamento foi indicado?

HUMALOG é indicado no tratamento de pacientes com diabetes melito para controle da taxa de glicose no sangue.

Quando não devo usar este medicamento?

Contra-indicações

HUMALOG não é indicado nos casos de hipoglicemia (baixa taxa de glicose no sangue) e em pacientes alérgicos à insulina lispro ou a qualquer componente da fórmula.

Advertências e Precauções

Pacientes que utilizam HUMALOG 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, lenta, 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 HUMALOG.

O consumo de bebidas alcoólicas pode causar hipoglicemia (queda na taxa 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 HUMALOG. 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.

A dose usual de HUMALOG pode ser afetada por alterações na alimentação, atividade ou esquema de trabalho. Siga cuidadosamente as instruções médicas para adequar-se a essas mudanças. Os fatores a seguir também podem afetar a dose de HUMALOG:

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 o seu médico. HUMALOG não foi testado em mulheres grávidas ou amamentando.

Uso em idosos: Em geral, para a escolha da dose para pacientes idosos deve-se levar em consideração a grande frequência de diminuição da função hepática, renal ou cardíaca, doenças conjuntas e/ou de outro tipo de terapia medicamentosa nestes pacientes.

Uso em pacientes com insuficiência renal e/ou hepática (mau funcionamento dos rins e/ou fígado) - Na presença de insuficiência renal e/ou hepática, as necessidades de insulina podem diminuir.

Mudança nas atividades e/ou na dieta – um ajuste na dose pode ser necessário se os pacientes aumentarem sua atividade física e/ou mudarem a dieta usual.

Exercícios: Exercícios podem diminuir a necessidade de insulina durante e algum tempo após a atividade física. Exercícios podem também acelerar o efeito de uma dose de HUMALOG, especialmente se o exercício envolver a área do local da injeção. Converse com seu médico sobre o ajuste das doses para o período de exercícios.

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

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.

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 tiróide), hipoglicemiantes orais (medicamentos que reduzem o açúcar), salicilatos (tipo de analgésico/antiinflamatório), antibióticos do tipo sulfá e antidepressivos inibidores da monoaminoxidase (medicamentos que tratam a depressão).

Como devo usar este medicamento?

Aspecto físico

HUMALOG é apresentado em frascos de vidro, com 10 mL de solução, e em refil (carpule de vidro) de 3,0 mL em caixas com 2 e 5 refis para uso em canetas compatíveis ao uso de insulina.

Características organolépticas

HUMALOG é um líquido claro e incolor, de aparência e consistência semelhante à água.

Dosagem

O médico determinará qual a dose de HUMALOG a ser usada, de acordo com as necessidades de cada paciente. A dose usual de HUMALOG pode ser afetada por mudanças na alimentação, atividade ou esquema de trabalho. Siga cuidadosamente as instruções médicas para adequar-se a essas mudanças.

Como usar

Verifique sempre o refil e o rótulo do HUMALOG. Antes da retirada de cada dose, examine a aparência do frasco ou do refil. HUMALOG é um líquido claro e incolor, de aparência e consistência semelhante à água. Não use se a solução estiver turva, viscosa, levemente corada ou com partículas visíveis. Se notar qualquer diferença ou alterações marcantes nas características da solução, consultar o médico.

A- Frascos de 10 mL

AGULHAS E SERINGAS NUNCA DEVEM SER USADAS POR MAIS DE UMA PESSOA.

Uso do tipo de seringa adequado: As doses de insulina são medidas em **unidades**. Insulina U-100 contém 100 unidades/mL (1 mL = 1 cm³). Com HUMALOG é importante usar uma seringa graduada em U-100. Erro no uso da seringa adequada pode levar a um erro na dose, causando sérios problemas, como variação na glicemia, que pode ficar muito baixa ou muito alta.

Uso da seringa : Para evitar contaminação e possível infecção, siga estritamente estas instruções.

Seringas de plástico descartáveis e agulhas devem ser usadas somente uma vez e, em seguida, descartadas de maneira apropriada.

Seringas de vidro reutilizáveis e agulhas devem ser esterilizadas antes de cada aplicação. Siga as instruções fornecidas com a sua seringa. Abaixo estão descritos dois métodos de esterilização.

Fervura

1. Coloque a seringa, o êmbolo e agulha em uma peneira, em seguida em uma panela e cobrir com água. Ferva por 5 minutos.
2. Retire os artigos da água. Quando estiverem frios, insira o êmbolo na seringa e adapte a agulha com uma volta leve.
3. Movimente o êmbolo para frente e para trás diversas vezes até que a água seja completamente removida.

Álcool isopropílico

Se a seringa, êmbolo e agulha não puderem ser fervidos, como quando em viagem, podem ser esterilizadas por imersão por pelo menos 5 minutos em Álcool Isopropílico a 91%. Não banhe, esfregue ou use álcool medicado para esta esterilização. Se for usado Álcool Etilico a 95%, as peças devem estar absolutamente secas antes do uso.

Preparo da dose

1. Lave as mãos.

2. Inspeção a aparência da solução de HUMALOG no frasco.
3. Se for usado um novo frasco, retire o plástico protetor, mas **não remova a tampa de borracha**.
4. Limpe a superfície da rolha de borracha com álcool.
5. Se for misturar insulinas veja a seguir as instruções para misturar.
6. Aspire uma quantidade de ar na seringa igual à dose de HUMALOG prescrita pelo médico. Perfure a tampa de borracha e injete o ar no frasco.
7. Inverta o frasco e a seringa. Segure o frasco e a seringa firmemente com uma das mãos.
8. Assegurando-se de que a ponta da agulha esteja imersa na solução, aspire a dose correta de HUMALOG.
9. Antes de retirar a agulha do frasco, verifique a formação de bolhas, que reduz a quantidade de HUMALOG. Se houver bolhas, segure a seringa com a ponta para cima e bata nos lados levemente até que as bolhas atinjam a parte superior da mesma. Expulse as bolhas avançando o êmbolo e retire a dose correta.
10. Retire a agulha do frasco e coloque a seringa de maneira que a agulha não toque em nada.

Mistura de HUMALOG com outras insulinas humanas de ação mais prolongada:

1. HUMALOG deve ser misturado com insulinas humanas de ação mais prolongada somente com orientação médica e imediatamente antes da aplicação.
2. Aspire uma quantidade de ar na seringa igual à dose de insulina humana de ação mais prolongada que estiver em uso. Insira a agulha no frasco de insulina humana de ação mais prolongada e injete o ar. **Retire a agulha sem ainda aspirar a dose.**
3. Agora injete a quantidade de ar desejada no frasco de HUMALOG de maneira semelhante, **mas não retire a agulha.**
4. Inverta o frasco e a seringa.
5. Assegurando-se de que a ponta da agulha está imersa na solução, retire a dose correta de HUMALOG.
6. Antes de retirar a agulha do frasco de HUMALOG, verifique a formação de bolhas que reduz a quantidade de HUMALOG. Se houver bolhas, proceda como descrito anteriormente no item 9, Preparo da Dose.
7. Retire a agulha do frasco de HUMALOG e insira no frasco da insulina de ação mais prolongada. Inverta o frasco e a seringa. Segure o frasco e a seringa firmemente com uma das mãos e agite suavemente. Assegurando-se de que a ponta da agulha esteja imersa na solução, retire a dose da insulina de ação mais prolongada.
8. Retire a agulha do frasco e coloque a seringa de maneira que a agulha não toque em nada. Quando você estiver misturando dois tipos de insulina, sempre puxe para a seringa **primeiro o HUMALOG**. Sempre misture as preparações de insulina na mesma seqüência para manter a pureza do frasco de HUMALOG. Você pode injetar sua insulina imediatamente após a mistura. Seringas provenientes de diferentes fabricantes podem variar quanto ao espaço entre o fundo da seringa e a agulha. Devido a isto, não mude a seqüência da mistura, ou o modelo e a marca da seringa ou agulha prescritos pelo médico.

Aplicação da injeção :

1. Limpe a pele com álcool no local da injeção.
2. Estabilize a pele pressionando o local.
3. Aplique a dose de insulina por via subcutânea inserindo a agulha de acordo com as instruções do médico.
4. Empurre o êmbolo até o fundo.
5. Retire a agulha e pressione o local da injeção suavemente por alguns segundos.
6. **Não friccione a área.** Para evitar danos à pele, aplique a próxima injeção pelo menos a um centímetro da última aplicação. Os locais usuais de aplicação são abdômen, coxas e braços.

B- Refil de 3,0 mL

As canetas para aplicação de insulina diferem na sua operação. É importante ler, entender e seguir as instruções para o uso da caneta de insulina que você está usando.

NUNCA COMPARTILHE CANETAS DE INSULINA, REFIS OU AGULHAS.

Preparação da injeção

1. Antes de inserir o refil na caneta, inspecione a aparência da solução de HUMALOG. Uma vez que o refil esteja em uso, inspecione a insulina na caneta antes de cada injeção.
2. Siga cuidadosamente as instruções do fabricante da caneta de aplicação de insulina para a inserção do refil e para o uso da caneta.
3. Use álcool para limpar a superfície de borracha exposta da tampa de metal do refil.
4. Siga cuidadosamente as instruções do fabricante da caneta para colocação e troca da agulha.

Aplicação da injeção

1. Lave as mãos.
2. Para evitar danos à pele, escolher um local para cada injeção pelo menos a um centímetro da anterior. Os locais usuais de injeção são abdômen, coxas e braços.
3. Limpe a pele com álcool onde a injeção deverá ser aplicada.
4. Com uma das mãos, estabilize a pele pressionando ou segurando uma grande área.
5. Injete a dose de acordo com as instruções médicas.
6. Após dispensar a dose, retire a agulha e pressione suavemente o local da injeção por alguns segundos. **Não fricione a área.**
7. Imediatamente após a injeção, remova a agulha da caneta para assegurar a esterilidade e evitar vazamento, entrada de ar e possível obstrução da agulha. **Não use a agulha novamente. Descarte a agulha de maneira segura.**

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 frequentes da terapia com insulinas. Os sintomas da hipoglicemia leve a moderada podem ocorrer de repente e incluem : dor de cabeça, visão embaçada, sudorese (suor), tontura, palpitação e tremor; fome; incapacidade de concentração, distúrbios do sono, ansiedade, humor deprimido e 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. A hipoglicemia leve a moderada pode ser tratada 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 demanda assistência de outra pessoa. A hiperglicemia (excesso de açúcar 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 grande do medicamento causa hipoglicemia, acompanhada por sintomas que incluem cefaléia (dor de cabeça), apatia, confusão, palpitações, sudorese e vômitos. A hipoglicemia pode ocorrer como resultado de um excesso de HUMALOG em relação à ingestão de alimentos, ao gasto energético, ou ambos. Os casos de hipoglicemia leve geralmente podem ser tratados com glicose oral. Podem ser necessários ajustes na dose da medicação (insulina), dieta alimentar ou exercícios físicos. Pode-se tratar episódios mais graves com convulsões e coma com glucagon via intramuscular/subcutânea ou com glicose concentrada por via intravenosa. Pode ser necessária uma ingestão contínua de carboidratos e observação, uma vez que a hipoglicemia pode recorrer após uma aparente recuperação clínica.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Os frascos e refis de HUMALOG devem ser armazenados em um refrigerador (de 2 a 8°C), mas não no congelador. Nestas condições o prazo de validade é de **2 anos**. Não use HUMALOG se tiver sido congelada. Se a refrigeração não for possível, o frasco **EM USO** pode ficar **fora da**

geladeira por até 28 dias, desde que mantido em local o mais fresco possível (abaixo de 30°C) e longe do calor direto e luz. **A caneta e o refil EM USO devem ser mantidos fora da geladeira**, em local o mais fresco possível (abaixo de 30°C), longe do calor e da luz direta. Os frascos e refis não refrigerados **devem ser descartados após 28 dias, mesmo se ainda contiverem produto.**

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição : A insulina lispro é um análogo da insulina humana derivada de ADN recombinante, uma droga de ação rápida na redução da glicose no sangue. Foi criada pela inversão dos aminoácidos nas posições 28 e 29 da cadeia B. HUMALOG consiste de cristais de insulina zínica lispro dissolvidos em um líquido claro. **Não foi adicionado ao HUMALOG nada que modifique a velocidade ou duração de sua ação.**

Atividade antidiabética: A atividade primária da insulina, incluindo a insulina lispro, 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.

A insulina lispro tem mostrado ser equipotente à insulina humana em base molar. Estudos realizados em voluntários normais e em pacientes com diabetes mostraram que a insulina lispro possui um início de ação e um pico mais rápidos e uma duração mais curta da atividade hipoglicemiante que a insulina humana regular. Uma unidade de insulina lispro tem o mesmo efeito de diminuir a taxa de glicose do que uma unidade de insulina regular humana, mas o efeito da insulina lispro é mais rápido e mais curto. O início mais rápido da atividade da insulina lispro, aproximadamente 15 minutos após a sua administração, está relacionado diretamente com a velocidade de absorção mais rápida. Isso permite que a insulina lispro seja administrada mais próxima a uma refeição (até 15 minutos antes) quando comparada com a insulina regular (30 a 45 minutos antes). Em casos especiais, a insulina lispro pode ser administrada imediatamente após a refeição. A insulina lispro exerce seu efeito rapidamente, com uma duração mais curta de sua atividade, até 5 horas. A velocidade de absorção da insulina lispro e conseqüentemente, o início de sua atividade, podem ser afetados pelo local de injeção e outras variáveis. A atividade hipoglicemiante da insulina lispro é comparável com a da insulina regular humana quando administradas a voluntários normais por via intravenosa.

O início mais rápido da ação de HUMALOG e sua duração de ação mais curta comparados à insulina humana regular são mantidos em pacientes com insuficiência renal ou hepática.

Propriedades Farmacocinéticas: Absorção e Biodisponibilidade: A insulina lispro é tão biodisponível quanto a insulina regular humana, com uma taxa absoluta de biodisponibilidade entre 55%-77%, inclusive com doses entre 0,1-0,2 U/Kg. Estudos em voluntários normais e em pacientes com diabetes tipo 1 (insulino-dependentes), demonstraram que a insulina lispro é absorvida mais rapidamente do que a insulina regular humana (U-100). A insulina lispro foi absorvida em uma velocidade consistentemente mais rápida do que a insulina regular humana em voluntários sadios do sexo masculino, tomando 0,2 U/Kg de insulina regular humana ou insulina lispro nos tecidos subcutâneos abdominal, deltóide ou femoral, que são os três locais mais usados pelos diabéticos para aplicação de insulina. Após a administração abdominal de insulina lispro, os níveis séricos da droga são altos e a duração da ação é levemente menor que quando aplicada na região deltóide ou na coxa.

Distribuição: O volume de distribuição é idêntico ao da insulina regular humana, com uma taxa que varia de 0,26-0,36l/Kg.

Metabolismo: Estudos sobre o metabolismo humano não foram realizados. Porém, estudos em animais indicam que o metabolismo da insulina humana é idêntico ao da insulina regular humana.

Excreção: Quando a insulina lispro é administrada por via subcutânea, sua meia vida é bem mais curta, comparada à insulina regular humana (1 *versus* 1,5 horas, respectivamente). Quando administradas por via intravenosa, a insulina lispro e a regular humana mostraram excreção dose-dependente idênticas, com uma meia-vida de 26 e 52 minutos em 0,1 U/Kg e 0,2 U/Kg, respectivamente.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudos cruzados abertos de 1008 pacientes com diabetes tipo 1 e 722 pacientes com diabetes tipo 2, HUMALOG reduziu a glicose pós-prandial comparada com insulina humana regular. A significância clínica da melhora da hiperglicemia pós-prandial não foi estabelecida.

Em estudos paralelos de 12 meses em pacientes com diabetes tipos 1 e 2, HbA_{1c} não diferiu entre os pacientes tratados com insulina humana regular e aqueles tratados com HUMALOG.

Hipoglicemia – Enquanto a taxa geral de hipoglicemia não diferiu entre pacientes com diabetes tipos 1 e 2 tratados com HUMALOG comparado com insulina humana regular, pacientes com diabetes tipo 1 tratados com HUMALOG tiveram menos episódios hipoglicêmicos entre meia-noite e 6 horas da manhã. A menor taxa de hipoglicemia no grupo tratado com HUMALOG pode ter sido relacionada a níveis mais altos de glicemia noturna, como refletido por um pequeno aumento nos níveis médios de glicemia em jejum.

HUMALOG em combinação com agentes sulfoniluréia – Em um estudo de 2 meses em pacientes com hiperglicemia em jejum apesar da dose máxima de sulfoniluréias (SU), os pacientes foram randomizados a um de três regimes de tratamento; Humulin NPH ao deitar junto com SU, HUMALOG três vezes ao dia antes das refeições junto com SU, ou HUMALOG três vezes ao dia antes das refeições e Humulin NPH ao deitar. A combinação de HUMALOG e SU resultou na melhora da HbA_{1c} acompanhado de um ganho de peso.

INDICAÇÃO

HUMALOG é indicado no tratamento de pacientes com diabetes melito para controle da hiperglicemia.

CONTRA-INDICAÇÕES

HUMALOG É CONTRA-INDICADO DURANTE EPISÓDIOS DE HIPOGLICEMIA E TAMBÉM AOS PACIENTES QUE APRESENTEM HIPERSENSIBILIDADE À INSULINA LISPRO OU A QUALQUER COMPONENTE DA FÓRMULA.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

HUMALOG deve ser administrado por via subcutânea incluindo o uso em bombas de infusão subcutânea contínua. Se necessário, a insulina lispro pode ser administrada por via intravenosa.

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 HUMALOG. Os pacientes devem ser orientados quanto às técnicas apropriadas de injeção.

Os frascos e refis de HUMALOG devem ser armazenados em um refrigerador (de 2 a 8°C), mas não no congelador. Não usar HUMALOG se tiver sido congelada. Nestas condições o prazo de validade é de **2 anos**. Se a refrigeração não for possível, o frasco **EM USO** pode ficar **fora da geladeira por até 28 dias**, desde que mantido em local o mais fresco possível (abaixo de 30°C) e longe do calor direto e da luz direta. **A caneta e o refil EM USO devem ser mantidos fora da geladeira**, em local o mais fresco possível (abaixo de 30°C), longe do calor e da luz direta.

Os frascos e refis não refrigerados **devem ser descartados após 28 dias, mesmo se ainda contiverem produto.**

POSOLOGIA

O médico determinará qual a dose de HUMALOG a ser usada, de acordo com as necessidades metabólicas de cada paciente, hábitos alimentares e outras variáveis de estilo de vida.

O início rápido da atividade de HUMALOG permite que sua administração seja feita mais próxima a uma refeição (até 15 minutos antes) quando comparado à insulina regular (30 minutos antes da refeição). Em casos especiais, HUMALOG pode ser administrado imediatamente após a refeição.

HUMALOG pode ser administrado em combinação com uma insulina de ação mais prolongada, ou com sulfoniluréias orais sob supervisão médica.

HUMALOG deve ser administrado por via subcutânea, incluindo o uso em bombas de infusão subcutânea contínua. Se necessário, a insulina lispro pode ser administrada por via intravenosa.

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 HUMALOG. Os pacientes devem ser orientados quanto às técnicas apropriadas de injeção.

Estudos em crianças com diabetes melito usando HUMALOG mostraram um melhor controle da glicemia pós-prandial mantendo um perfil de segurança similar quando comparado com crianças usando insulina humana regular.

Na presença de insuficiência hepática ou renal, as necessidades de insulina podem diminuir. Entretanto, o início mais rápido da ação de HUMALOG e sua duração de ação mais curta comparados à insulina humana regular são mantidos em pacientes com insuficiência renal ou hepática.

ADVERTÊNCIAS

HUMALOG DIFERE DAS DEMAIS INSULINAS PORQUE TEM UMA ESTRUTURA ÚNICA, UM INÍCIO DE AÇÃO MUITO RÁPIDO E ATIVIDADE DE CURTA DURAÇÃO. PACIENTES RECEBENDO HUMALOG PODERÃO REQUERER ALTERAÇÃO DA DOSE EM RELAÇÃO ÀS OUTRAS INSULINAS USADAS ANTERIORMENTE.

HIPOGLICEMIA - A HIPOGLICEMIA É A REAÇÃO ADVERSA MAIS COMUM QUE SE OBSERVA COM AS INSULINAS, INCLUINDO HUMALOG. OS PRIMEIROS SINTOMAS DE HIPOGLICEMIA PODEM SER DIFERENTES OU MENOS PRONUNCIADOS SOB CERTAS CONDIÇÕES, TAIS COMO LONGA DURAÇÃO DO DIABETES, CONTROLE INTENSIVO DO MESMO E USO DE MEDICAMENTOS.

PACIENTES CUJA GLICEMIA É MUITO MELHORADA, POR EX. POR INTENSIFICAÇÃO DA TERAPIA COM INSULINA, PODEM NÃO APRESENTAR ALGUNS OU TODOS OS SINTOMAS ALARMANTES DE HIPOGLICEMIA E DEVEM SER ADVERTIDOS SOBRE ESSA POSSIBILIDADE.

ALGUNS PACIENTES QUE APRESENTARAM REAÇÕES HIPOGLICÊMICAS APÓS A TRANSFERÊNCIA DE UMA INSULINA DE ORIGEM ANIMAL PARA UMA INSULINA HUMANA, RELATARAM QUE OS SINTOMAS ALARMANTES PRECOCES DE HIPOGLICEMIA FORAM MENOS PRONUNCIADOS OU DIFERENTES DOS EXPERIMENTADOS COM SUAS INSULINAS PRÉVIAS. A NÃO CORREÇÃO DAS REAÇÕES HIPOGLICÊMICAS OU HIPERGLICÊMICAS PODE CAUSAR PERDA DA CONSCIÊNCIA, COMA OU MORTE.

A UTILIZAÇÃO DE DOSES INADEQUADAS OU A INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO, ESPECIALMENTE EM DIABÉTICOS INSULINO-DEPENDENTES, PODEM LEVAR À HIPERGLICEMIA E CETOACIDOSE DIABÉTICA; CONDIÇÕES QUE SÃO POTENCIALMENTE LETAIS.

ALTERAÇÕES NA TERAPIA COM INSULINA - QUALQUER MUDANÇA DE INSULINA DEVERÁ SER FEITA CAUTELOSAMENTE E SOMENTE SOB SUPERVISÃO MÉDICA. ALTERAÇÕES NA CONCENTRAÇÃO, TIPO (REGULAR, NPH, LENTA, ETC.), MARCA (FABRICANTE), ESPÉCIE (ANIMAL, HUMANA) E/OU MÉTODO DE FABRICAÇÃO (INSULINA DERIVADA DE ADN RECOMBINANTE *VERSUS* ANIMAL) PODEM RESULTAR NA NECESSIDADE DE UMA ALTERAÇÃO NA DOSE PRESCRITA DE HUMALOG.

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

INSUFICIÊNCIA RENAL OU HEPÁTICA - NA PRESENÇA DE INSUFICIÊNCIA RENAL OU HEPÁTICA, AS NECESSIDADES DE INSULINA PODEM DIMINUIR.

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.

CARCINOGENESE, MUTAGÊNESE E DANOS À FERTILIDADE - COMO OCORRE COM A INSULINA HUMANA, ESTUDOS EM ANIMAIS REALIZADOS COM HUMALOG, COM UM ANO DE DURAÇÃO, NÃO PRODUZIRAM EFEITOS PROLIFERATIVOS OU TUMORES NOS ÓRGÃOS E TECIDOS, QUANDO DOSES SUBCUTÂNEAS MUITO ALTAS FORAM ADMINISTRADAS NOS TESTES DE TOXICIDADE CRÔNICA. NOS ESTUDOS EM ANIMAIS, NÃO HOUVE EVIDÊNCIA DE DANOS À FERTILIDADE INDUZIDOS PELO HUMALOG.

USO DURANTE A GRAVIDEZ E AMAMENTAÇÃO (CATEGORIA B) – A EXPERIÊNCIA DE ESTUDOS CLÍNICOS EM PACIENTES GESTANTES É LIMITADA. É FUNDAMENTAL MANTER UM CONTROLE ADEQUADO DA PACIENTE TRATADA COM HUMALOG 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 O MÉDICO SE ESTIVEREM GRÁVIDAS OU SE PRETENDEM ENGRAVIDAR. A MONITORAÇÃO CAUTELOSA DO CONTROLE DA GLICOSE, ASSIM COMO DA SAÚDE GERAL É ESSENCIAL EM PACIENTES GRÁVIDAS COM DIABETES. AQUELAS QUE ESTIVEREM AMAMENTANDO, PODEM NECESSITAR AJUSTES DE DOSES, DE DIETA OU AMBOS. MUITAS DROGAS, INCLUINDO A INSULINA HUMANA, SÃO EXCRETADAS NO LEITE HUMANO; PORÉM NÃO SE SABE SE HUMALOG É EXCRETADO NO LEITE HUMANO EM QUANTIDADES SIGNIFICATIVAS.

EFEITOS SOBRE A CAPACIDADE DE DIRIGIR E OPERAR MAQUINÁRIO - NÃO HÁ NENHUM EFEITO CONHECIDO SOBRE A CAPACIDADE DE DIRIGIR AUTOMÓVEIS OU DE OPERAR MAQUINÁRIO, QUANDO SE UTILIZA A DOSE TERAPÊUTICA CORRETA DE INSULINA. A CAPACIDADE DE CONCENTRAÇÃO E REAÇÃO DO PACIENTE PODE ESTAR PREJUDICADA COMO UM RESULTADO DE HIPOGLICEMIA. ISSO PODE CONSTITUIR UM RISCO EM SITUAÇÕES ONDE ESSAS HABILIDADES SÃO DE ESPECIAL IMPORTÂNCIA (POR EXEMPLO, DIRIGIR AUTOMÓVEL OU OPERAR MAQUINÁRIO). OS PACIENTES DEVEM SER AVISADOS PARA TOMAREM CUIDADO E EVITAR A HIPOGLICEMIA ENQUANTO DIRIGEM, ISSO É PARTICULARMENTE IMPORTANTE PARA OS QUE TÊM SINAIS ALARMANTES DE HIPOGLICEMIA REDUZIDOS OU AUSENTES OU TÊM EPISÓDIOS FREQUENTES DE HIPOGLICEMIA. NESSAS CIRCUNSTÂNCIAS, DEVE-SE CONSIDERAR A POSSIBILIDADE DE NÃO DIRIGIR.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

USO EM IDOSOS – DE UM NÚMERO TOTAL DE PACIENTES (N=2834) EM OITO ESTUDOS CLÍNICOS DE HUMALOG, 12% (N=338) TINHAM 65 ANOS OU MAIS. A

MAIORIA DELES ERAM PACIENTES TIPO 2. OS VALORES DE HBA_{1C} E TAXAS DE HIPOGLICEMIA NÃO DIFEREM COM A IDADE. ESTUDOS DE FARMACOCINÉTICA/FARMACODINÂMICA PARA VERIFICAR O EFEITO DA IDADE NA AÇÃO DE HUMALOG NÃO FORAM REALIZADOS.

USO EM CRIANÇAS – EM UM ESTUDO CRUZADO DE 9 MESES COM CRIANÇAS PRÉ-PÚBERES (N=60), DE 3 A 11 ANOS, CONTROLE GLICÊMICO COMPARÁVEL COMO MEDIDO PELA HBA_{1C} FOI ALCANÇADO INDEPENDENTE DO GRUPO DE TRATAMENTO: INSULINA HUMANA REGULAR 30 MINUTOS ANTES DAS REFEIÇÕES 8,4%, HUMALOG IMEDIATAMENTE ANTES DAS REFEIÇÕES 8,4%, HUMALOG IMEDIATAMENTE APÓS AS REFEIÇÕES 8,5%. EM UM ESTUDO CRUZADO DE 8 MESES DE ADOLESCENTES (N=463), DE 9 A 19 ANOS, CONTROLE GLICÊMICO COMPARÁVEL COMO MEDIDO PELA HBA_{1C} FOI ALCANÇADO INDEPENDENTE DO GRUPO DE TRATAMENTO; INSULINA HUMANA REGULAR 30 A 45 MINUTOS ANTES DAS REFEIÇÕES 8,7% E HUMALOG IMEDIATAMENTE ANTES DAS REFEIÇÕES 8,7%. A INCIDÊNCIA DE HIPOGLICEMIA FOI SIMILAR NOS TRÊS REGIMES DE TRATAMENTO. AJUSTE DA INSULINA BASAL PODE SER REQUERIDO.

PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL – ALGUNS ESTUDOS COM INSULINA HUMANA MOSTRARAM NÍVEIS AUMENTADOS DE INSULINA CIRCULANTE EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL. EM UM ESTUDO DE 25 PACIENTES COM DIABETES TIPO 2 E UMA AMPLA VARIAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL, AS DIFERENÇAS FARMACOCINÉTICAS ENTRE HUMALOG E INSULINA HUMANA REGULAR FORAM GERALMENTE MANTIDAS. ENTRETANTO, A SENSIBILIDADE DOS PACIENTES À INSULINA MUDOU, COM UMA RESPOSTA AUMENTADA À INSULINA COM A DIMINUIÇÃO DA FUNÇÃO RENAL. MONITORAÇÃO CUIDADOSA DA GLICOSE E AJUSTES DE DOSE DE INSULINA, INCLUINDO HUMALOG, PODEM SER NECESSÁRIAS EM PACIENTES COM DISFUNÇÃO RENAL.

PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA – ALGUNS ESTUDOS COM INSULINA HUMANA MOSTRARAM NÍVEIS AUMENTADOS DE INSULINA CIRCULANTE EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA. EM UM ESTUDO DE 22 PACIENTES COM DIABETES TIPO 2, A FUNÇÃO HEPÁTICA PREJUDICADA NÃO AFETOU A ABSORÇÃO SUBCUTÂNEA OU A DISPOSIÇÃO GERAL DO HUMALOG QUANDO COMPARADO A PACIENTES SEM HISTÓRIA DE DISFUNÇÃO HEPÁTICA. NAQUELE ESTUDO, HUMALOG MANTEVE SUA ABSORÇÃO E ELIMINAÇÃO MAIS RÁPIDAS QUANDO COMPARADA À INSULINA HUMANA REGULAR. MONITORAÇÃO CUIDADOSA DA GLICOSE E AJUSTES DE DOSE DE INSULINA, INCLUINDO HUMALOG, PODEM SER NECESSÁRIAS EM PACIENTES COM DISFUNÇÃO HEPÁTICA.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

AS NECESSIDADES DE INSULINA PODEM SER AUMENTADAS POR DROGAS COM ATIVIDADE HIPERGLICEMIANTE, TAIS COMO OS ANTICONCEPCIONAIS ORAIS, CORTICOSTERÓIDES OU TERAPIA DE REPOSIÇÃO TIREOIDEANA. ESTAS NECESSIDADES TAMBÉM PODEM SER REDUZIDAS POR DROGAS COM ATIVIDADE HIPOGLICEMIANTE, TAIS COMO HIPOGLICEMIANTE ORAIS, SALICILATOS, ANTIBIÓTICOS DO TIPO SULFA, ALGUNS ANTIDEPRESSIVOS (INIBIDORES DA MAO), CERTOS INIBIDORES DAS ENZIMAS CONVERSoras DE ANGIOTENSINA, BLOQUEADORES BETA-ADRENÉRGICOS, INIBIDORES DA FUNÇÃO PANCREÁTICA E ÁLCOOL. BLOQUEADORES BETA-ADRENÉRGICOS PODEM MASCARAR OS SINTOMAS DE HIPOGLICEMIA EM ALGUNS PACIENTES.

EM PACIENTES COM DIABETES TIPO 2 USANDO AS DOSES MÁXIMAS DE SULFONILURÉIAS, OS ESTUDOS MOSTRARAM QUE A ADIÇÃO DE INSULINA

LISPRO REDUZ SIGNIFICANTEMENTE A HbA1c COMPARADO COM PACIENTES QUE CONTINUARAM O TRATAMENTO SÓ COM SULFONILURÉIA. INFORMAR AO MÉDICO O USO DE OUTRAS DROGAS ALÉM DA INSULINA LISPRO. NÃO FORAM ESTUDADOS OS EFEITOS DA MISTURA DE INSULINA LISPRO COM INSULINAS DE ORIGEM ANIMAL.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

ESTUDOS CLÍNICOS COMPARANDO A INSULINA LISPRO COM A INSULINA REGULAR HUMANA NÃO DEMONSTRARAM DIFERENÇAS NA FREQUÊNCIA DE EVENTOS ADVERSOS ENTRE AMBOS OS TRATAMENTOS.

DADOS DE ESTUDOS CLÍNICOS - AS REAÇÕES ADVERSAS COMUMENTE ASSOCIADAS COM INSULINA INCLUEM:

ORGANISMO COMO UM TODO: REAÇÕES ALÉRGICAS.

PELE E ESTRUTURAS: REAÇÃO NO LOCAL DA INJEÇÃO, LIPODISTROFIA, PRURIDO E ERUPÇÃO CUTÂNEA. A ALERGIA LOCAL COMO VERMELHIDÃO, INCHAÇO OU PRURIDO PODE OCORRER NO LOCAL DA INJEÇÃO. ESTAS REAÇÕES MENORES GERALMENTE DESAPARECEM EM POUCOS DIAS OU SEMANAS. EM ALGUNS CASOS, ESTAS REAÇÕES PODEM ESTAR RELACIONADAS A OUTROS FATORES, TAIS COMO IRRITAÇÃO CAUSADA POR SUBSTÂNCIAS PARA LIMPEZA DA PELE OU TÉCNICAS INADEQUADAS DE INJEÇÃO.

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

OUTROS: HIPOGLICEMIA. A HIPOGLICEMIA É UMA DAS REAÇÕES ADVERSAS MAIS FREQUENTES DA TERAPIA COM INSULINAS, EXPERIMENTADAS PELOS PACIENTES COM DIABETES. A HIPOGLICEMIA GRAVE PODE LEVAR À PERDA DA CONSCIÊNCIA E, EM CASOS EXTREMOS, À MORTE (*VER ADVERTÊNCIAS*).

SUPERDOSE

Sinais e sintomas: A superdose com insulina pode causar hipoglicemia acompanhada por sintomas que podem incluir apatia, confusão, palpitações, sudorese, vômito e cefaléia.

Tratamento: A hipoglicemia pode ocorrer como resultado de um excesso de insulina em relação à ingestão de alimentos, ao dispêndio de energia ou ambos. Os episódios leves de hipoglicemia geralmente podem ser tratados com glicose oral. Podem ser necessários ajustes na dose, dieta alimentar ou exercícios físicos. Episódios mais graves com convulsões e coma podem ser tratados com glucagon por via subcutânea/intramuscular ou com glicose concentrada via intravenosa. Pode ser necessária uma ingestão controlada de carboidratos e observação, uma vez que a hipoglicemia pode recorrer após uma aparente recuperação clínica.

ARMAZENAGEM

Os frascos e refis de HUMALOG devem ser armazenados em um refrigerador (de 2 a 8°C), mas não no congelador. Nestas condições o prazo de validade é de **2 anos**. Não usar HUMALOG se tiver sido congelada. Se a refrigeração não for possível, o frasco **EM USO** pode ficar **fora da geladeira por até 28 dias**, desde que mantido em local o mais fresco possível (abaixo de 30°C) e longe do calor direto e luz. **A caneta e o refil EM USO devem ser mantidos fora da geladeira**, em local o mais fresco possível (abaixo de 30°C), longe do calor e da luz direta. Os frascos e refis não refrigerados **devem ser descartados após 28 dias, mesmo se ainda contiverem produto**.

REGISTRO MS 1.1260.0008
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
FARM. RESP.: DALTON NIVOLONI - CRF-SP N.º 11422
FABRICAÇÃO, VALIDADE E NÚMERO DE LOTE,
VIDE EMBALAGEM E RÓTULO.

Apresentação de HUMALOG 10 mL:
Fabricado por: Eli Lilly and Co.- Indianópolis, IN -EUA
Embalado por : Eli Lilly do Brasil Ltda., São Paulo-SP - Brasil
Apresentação de HUMALOG refil de 3 mL
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

