



The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products

**ANEXO I**  
**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Humalog Mix25 100 U/ml Pen, suspensão injectável

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

<u>Substância activa</u>	<u>Quantidade por ml</u>
Insulina lispro (de origem DNA recombinante produzida na <i>E. coli</i> )	100 U

A concentração da insulina lispro é de 3,5 mg por ml na apresentação de 100 U/ml.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injectável, numa caneta injectora descartável/previamente cheia, contendo um cartucho de 3 ml.

O Humalog Mix25 é uma suspensão, branca, estéril, de 25% de insulina lispro ([Lys (B28), Pro (B29)] análogo de insulina humana, origem rDNA) e de 75% de suspensão de insulina lispro protamina, ajustada a um pH entre 7,0 - 7,8.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Humalog Mix25 está indicado no tratamento de doentes com diabetes mellitus que necessitam de insulina para manter a homeostase normal da glucose.

### 4.2 Posologia e modo de administração

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

O Humalog Mix25 pode ser administrado pouco tempo antes das refeições. Quando necessário o Humalog Mix25 pode ser administrado logo após as refeições.

O Humalog Mix25 deve ser administrado apenas por meio de injeções subcutâneas. Em nenhuma circunstância o Humalog Mix25 deve ser administrado por via intravenosa.

A administração subcutânea deve ser feita nos braços, nas coxas, nas nádegas ou no abdómen. Deve variar-se rotativamente o local de administração da injeção, de forma a que o mesmo sítio não seja utilizado mais do que aproximadamente uma vez por mês.

Deve ter-se o máximo cuidado ao injectar o Humalog Mix25, a fim de assegurar que não seja perfurado nenhum vaso sanguíneo. Após a injeção, o local da injeção não deve ser massajado.

O rápido início de actividade e do pico atingido do próprio Humalog, observa-se após a administração subcutânea do Humalog Mix25. Isto permite que o Humalog Mix25 seja administrado muito próximo da hora das refeições. A duração da acção da suspensão de insulina lispro protamina (NPL) componente do Humalog Mix25, é similar ao da insulina

basal (NPH). A duração da acção de qualquer insulina pode variar consideravelmente de indivíduo para indivíduo ou em ocasiões diferentes no mesmo indivíduo.

Tal como acontece com todas as preparações de insulina, a duração de acção do Humalog Mix25 está dependente da dose, local da injeção, aporte de sangue, temperatura e actividade física.

### **4.3 Contra-indicações**

Hipoglicémia.

Hipersensibilidade à insulina lispro ou a qualquer dos seus excipientes.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Em nenhuma circunstância o Humalog Mix25 deve ser administrado por via intravenosa.

A transferência de doentes para outro tipo ou marca de insulina deve ser feita sob rigorosa vigilância médica. Mudanças de dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, etc), espécie (animal, humana, análogo de insulina humana) e/ou método de fabrico (DNA recombinante versus insulina de origem animal), pode resultar numa necessidade de mudança de dosagem.

Os doentes que tomam Humalog Mix25 podem necessitar de uma mudança de dosagem comparativamente à da sua insulina habitual. No caso de ser necessário um ajuste, este pode ocorrer logo na primeira dose ou durante as primeiras semanas ou meses.

Os doentes cujo nível de glucose no sangue tenha melhorado de forma acentuada, isto é, por terapêutica intensa com insulina, podem perder em parte, ou na totalidade, os sintomas de alerta associados à hipoglicémia, devendo ser informados desse facto.

Os poucos doentes que sofreram reacções hipoglicémicas após mudança de uma insulina de origem animal para uma insulina humana, relataram que os primeiros sintomas de alerta de hipoglicémia foram menos pronunciados ou diferentes dos sintomas que tinham ocorrido com a insulina previamente utilizada. As reacções de hipoglicémia ou hiperglicémia não corrigidas, podem causar perda de consciência, coma ou morte.

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

As necessidades de insulina podem ser reduzidas na presença de insuficiência renal ou hepática.

As necessidades de insulina podem aumentar no decorrer de uma doença ou perturbações emocionais.

No caso dos doentes aumentarem a sua actividade física ou modificarem a dieta habitual, pode ser necessário proceder-se ao ajuste da dose de insulina. Fazer exercício físico imediatamente a seguir às refeições pode aumentar o risco de hipoglicémia.

A administração de insulina lispro a crianças com menos de 12 anos de idade, só deve ser considerada em caso de benefício esperado comparativamente à insulina regular.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras**

As necessidades de insulina podem aumentar com a administração de fármacos com actividade hiperglicemiante, tais como contraceptivos orais, corticosteróides ou terapêutica

de substituição da hormona da tiróide, danazol, estimulantes beta-2 (tais como, ritodrina, salbutamol, terbutalina).

As necessidades de insulina podem diminuir na presença de fármacos com actividade hipoglicemiante, tais como hipoglicemiantes orais, salicilatos (p.ex. ácido acetilsalicílico), antibióticos do grupo das sulfonamidas, e certos antidepressivos, certos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (captopril, enalapril), beta-bloqueadores, octreotido ou álcool.

A mistura do Humalog Mix25 com outras insulinas ainda não foi estudada.

O médico deve ser consultado em caso de utilização de outros medicamentos em simultâneo com o Humalog Mix25 100 U/ml Pen.

#### **4.6 Utilização durante a gravidez e o aleitamento**

Não existe uma experiência significativa de utilização da insulina lispro durante a gravidez.

Durante a gravidez é essencial manter um controlo eficaz das doentes tratadas com insulina, (insulino-dependentes ou diabetes gestacional). Geralmente as necessidades de insulina sofrem uma queda no decurso do primeiro trimestre, e sobem durante o segundo e terceiro trimestres. As doentes diabéticas devem ser aconselhadas a informar o seu 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.

Pode ser necessário ajustar a dose de insulina e/ou a dieta em doentes diabéticas que estejam a amamentar.

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

A hipoglicémia poderá condicionar a capacidade de concentração e de reacção 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 hipoglicémia enquanto conduzem. Isto reveste-se de particular importância nos doentes que têm pouca ou nenhuma consciência dos sinais de alarme de hipoglicémia ou que sofrem de frequentes episódios de hipoglicémia. Nestas circunstâncias a necessidade de conduzir deve ser ponderada.

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

A hipoglicémia é o efeito indesejável mais frequente da terapêutica com insulina que um doente diabético pode sofrer. A hipoglicémia grave pode levar à perda de consciência e em casos extremos à morte.

Ocasionalmente, pode ocorrer alergia no local da injeção, que se manifesta como, vermelhidão, edema e prurido. Estes sintomas desaparecem habitualmente nalguns dias ou semanas. Nalguns casos, este facto pode estar relacionado com outros factores que não a insulina, tais como a presença de irritantes nos agentes de desinfeção da pele ou uma má técnica de injeção.

Uma alergia sistémica, menos comum, mas potencialmente mais grave, é uma alergia generalizada à insulina. Esta pode provocar um exantema no corpo todo, dificuldade respiratória, pieira, diminuição da pressão arterial, pulso acelerado ou sudação. Casos graves de alergia generalizada podem pôr em risco a vida.

Pode ocorrer lipodistrofia no local da injeção.

#### **4.9 Sobredosagem**

As insulinas não têm uma definição específica de sobredosagem, dado que as concentrações de glucose no soro resultam de interacções complexas entre os níveis de insulina, disponibilidade de glucose e outros processos metabólicos.

Pode ocorrer hipoglicemia como resultado de um excesso da actividade de insulina relativamente à ingestão de alimentos e dispêndio de energias.

A hipoglicemia pode ser acompanhada de indiferença, confusão, palpitações, cefaleia, sudorese e vômitos.

Os episódios ligeiros de hipoglicemia responderão à administração oral de glucose, de outro açúcar ou de produtos açucarados.

Pode conseguir-se a correcção da hipoglicémia de gravidade moderada através da administração de glucagina por via intramuscular ou subcutânea, seguida pela administração oral de hidratos de carbono, quando o doente se encontrar suficientemente recuperado. Deve ser administrada uma solução de glucose por via intravenosa aos doentes que não respondam à glucagina.

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

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

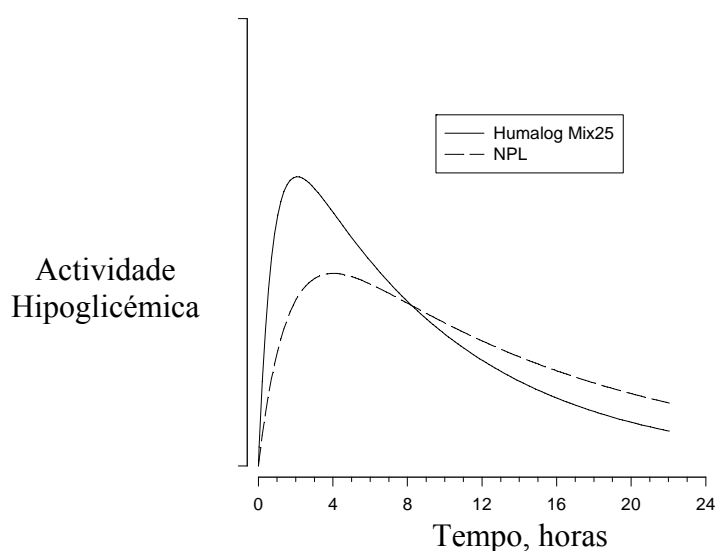
Grupo fármaco-terapêutico:

O Humalog Mix25 é uma suspensão pré-misturada de insulina lispro (análogo da insulina humana de acção rápida) e suspensão de insulina lispro protamina (análogo de insulina humana de acção intermédia). Código ATC: A10A.

A actividade principal da insulina lispro é a regulação do metabolismo da glucose.

Para além desta, as insulinas têm várias acções anabólicas e anti-catabólicas numa variedade de diferentes tecidos. Dentro do tecido muscular, estas incluem aumento do glicogénio, dos ácidos gordos, do glicerol, da síntese proteica e da captação dos amino-ácidos, enquanto diminuem a glicogenólise, a gluconeogénese, a cetogénese, a lipólise, o catabolismo proteico e a eliminação dos amino-ácidos.

A insulina lispro tem um rápido início de acção (aproximadamente 15 minutos), facto este que permite que seja administrado perto duma refeição (0 a 15 minutos antes da refeição) quando comparado com a insulina regular (30 a 45 minutos antes). O rápido início de acção e do pico de actividade atingido da insulina lispro, é observado após a administração subcutânea do Humalog Mix25. A NPL tem um perfil de actividade que é muito semelhante ao da insulina basal (NPH) por um período de aproximadamente 15 horas. Na figura abaixo, está ilustrada a farmacodinâmica do Humalog Mix25 e da NPL.







A representação acima reflecte, a quantidade relativa de glucose no tempo (horas), necessária para manter as concentrações de glucose no sangue do indivíduo perto dos níveis de jejum, e é um indicador do efeito destas insulinas no metabolismo da glucose ao longo do tempo.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

A farmacocinética da insulina lispro reflecte um composto que é rapidamente absorvido e que atinge picos máximos no sangue 30 a 70 minutos após injeção subcutânea. A farmacocinética da suspensão de insulina lispro protamina, é consistente com a farmacocinética de uma insulina de acção intermédia, como a da NPH. A farmacocinética do Humalog Mix25 é representativa das propriedades farmacocinéticas individuais dos seus dois componentes. Quando se considera a relevância clínica destas cinéticas, o mais apropriado é examinar as curvas de utilização da glucose (tal como referido em 5.1).

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Em testes *in vitro*, incluindo a ligação aos locais receptores da insulina e efeitos nas células em crescimento, a insulina lispro comportou-se de um modo muito semelhante à insulina humana. Os estudos demonstraram também que a dissociação da insulina lispro da ligação ao receptor da insulina é equivalente ao da insulina humana. Estudos toxicológicos agudos, de um mês e de doze meses, não revelaram efeitos toxicológicos significativos.

# **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

## **6.1 Lista dos excipientes**

Cada cartucho contém insulina lispro e os seguintes excipientes:

Sulfato de protamina [0,28 mg/ml], m-Cresol destilado [1,76 mg/ml], fenol [0,80 mg/ml], glicerol, fosfato de sódio dibásico. 7H<sub>2</sub>O, óxido de zinco, água para injectáveis, ácido clorídrico e hidróxido de sódio.

## **6.2 Incompatibilidades**

A mistura do Humalog Mix25 com outras insulinas, não foi estudada.

## **6.3 Prazo de validade**

Dois anos.

28 dias após a primeira utilização da caneta

## **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conserve a 2 °C - 8° C (num frigorífico).

Não congelar. Não expor ao calor excessivo ou à acção da luz solar directa.

Uma vez em uso as canetas podem ser utilizadas até 28 dias. Não utilizar depois deste período. As canetas em uso devem ser conservadas a uma temperatura inferior a 30° C e não devem ser refrigeradas.

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

A suspensão é acondicionada em cartuchos de vidro Tipo I, fechados com discos de vedação de borracha alobutílica, e êmbolos de cabeça, e fixos com selos de alumínio. Pode ter sido utilizada uma emulsão de dimeticone ou de silicone para vedar o êmbolo do cartucho e/ou o cartucho de vidro. Os cartuchos são selados numa caneta injectora descartável, denominada “Pen”. As agulhas não estão incluídas.

5 canetas Pen de 3 ml de Humalog Mix25 100 U/ml

## 6.6 Instruções de utilização, manipulação e eliminação

### a) Preparação da Dose

1. Examine a caneta Humalog Mix25 100 U/ml Pen.

A caneta deve ser rodada nas palmas das mãos dez vezes e invertida 180 ° dez vezes, imediatamente antes de ser utilizada a fim de ressuspender a insulina, até que esta apareça uniformemente turva ou leitosa. Se isto não acontecer, repita a operação atrás descrita até que os componentes do cartucho fiquem misturados. Os cartuchos contêm uma pequena pérola de vidro para ajudar na mistura. Não agite com força, pois pode causar espuma, a qual pode interferir com a medição correcta da dose.

Os cartuchos devem ser examinados com frequência e não devem ser utilizados se apresentarem pedaços de material ou se partículas sólidas se agarrarem ao fundo ou às paredes do cartucho, dando-lhe uma aparência de congelado.

2. Coloque a agulha

Limpe o selo de borracha com álcool. Retire a lingueta de papel da agulha tapada. Enrosque a agulha com a tampa na caneta até estar apertada. Segure a caneta com a agulha virada para cima e retire a tampa exterior e a capa interior da agulha.

3. Purgamento da caneta (verificação do fluxo de insulina)

- a) A seta deverá estar visível no mostrador posológico. Se a seta não estiver presente, rode o botão doseador no sentido dos ponteiros do relógio até a seta aparecer e sentir a saliência, ou estar visualmente alinhada.
- b) Puxe o botão doseador para fora (na direcção da seta) até aparecer um “0” no mostrador posológico. A dose não pode ser marcada até que o botão doseador seja puxado para fora.
- c) Rode o botão doseador no sentido dos ponteiros do relógio até aparecer um “2” no mostrador posológico.
- d) Segure a caneta com a agulha virada para cima e bata com cuidado na parte transparente do invólucro do cartucho com o dedo de modo a que qualquer bolha de ar se desloque para o topo. Prima completamente o botão injectador até sentir ou ouvir um click. Deverá ver uma gota de insulina na ponta da agulha. Se não aparecer insulina, repita o procedimento até ela aparecer.
- e) Purge sempre a caneta (verifique o fluxo de insulina) antes de cada injeção. O não purgamento da caneta pode resultar numa dose incorrecta.

4. Marcação da dose

- a) Rode o botão doseador na direcção dos ponteiros do relógio até a seta aparecer no mostrador posológico e sentir a saliência ou estar visualmente alinhada.
- b) Puxe o botão doseador para fora (na direcção da seta) até aparecer um “0” no mostrador posológico. A dose não pode ser marcada até que o botão doseador seja puxado para fora.

c) Rode o botão doseador para fora na direcção dos ponteiros do relógio até a dose aparecer no mostrador posológico. Se marcar uma dose demasiado alta, rode o botão para trás (no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio) até que a dose correcta apareça no mostrador. Não pode ser marcada uma dose superior ao número de unidades que restam no cartucho.

**b) Administração da dose**

1. Lave as mãos
2. Escolha um sítio para a injeção.

3. Desinfecte a pele com um algodão embebido em álcool.
4. Retire a tampa exterior da agulha
5. Estabilize a pele, esticando-a ou fazendo uma grande prega cutânea . Insira a agulha conforme lhe indicaram.
6. Prima o botão com o polegar (até ouvir ou sentir um click); espere 5 segundos.
7. Retire a agulha e aplique uma leve pressão no ponto da injeção, durante alguns segundos. Não esfregue a área.
8. Imediatamente após uma injeção, utilize a tampa exterior da agulha para desenroscar a agulha. Isto assegurará a esterilidade e evitará o derrame, reentrada de ar e o potencial entupimento da agulha. Não torne a usar a agulha. Deite-a fora de modo seguro. As agulhas e as canetas não devem ser partilhadas.
9. A caneta previamente cheia pode ser utilizada até estar vazia. Por favor deite-a fora ou recicle-a de modo apropriado.
10. Reponha a tampa na caneta.
11. Os locais da injeção devem ser rodados de modo que o mesmo local não seja utilizado mais do que, aproximadamente, uma vez por mês.
12. O botão injector deverá estar completamente premido antes de voltar a usar a caneta.

c) **Mistura de insulinas**

Não misture insulina em frascos-ampola com insulina em cartuchos.

**7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Eli Lilly Nederland B. V., Krijtwal 17-23, 3432 ZT Nieuwegein, The Netherlands

**8. NÚMERO NO REGISTO COMUNITÁRIO DE MEDICAMENTOS**

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

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

## 1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Humalog Mix50 100 U/ml Pen, suspensão injectável

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

<u>Substância activa</u>	<u>Quantidade por ml</u>
Insulina lispro (de origem DNA recombinante produzida na <i>E. coli</i> )	100 U

A concentração da insulina lispro é de 3,5 mg por ml na apresentação de 100 U/ml.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injectável, numa caneta injectora descartável/previamente cheia, contendo um cartucho de 3 ml.

O Humalog Mix50 é uma suspensão, branca, estéril, de 50% de insulina lispro ([Lys (B28), Pro (B29)] análogo de insulina humana, origem rDNA) e de 50% de suspensão de insulina lispro protamina, ajustada a um pH entre 7,0 - 7,8.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Humalog Mix50 está indicado no tratamento de doentes com diabetes mellitus que necessitam de insulina para manter a homeostase normal da glucose.

### 4.2 Posologia e modo de administração

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

O Humalog Mix50 pode ser administrado pouco tempo antes das refeições. Quando necessário o Humalog Mix50 pode ser administrado logo após as refeições.

O Humalog Mix50 deve ser administrado apenas por meio de injeções subcutâneas. Em nenhuma circunstância o Humalog Mix50 deve ser administrado por via intravenosa.

A administração subcutânea deve ser feita nos braços, nas coxas, nas nádegas ou no abdómen. Deve variar-se rotativamente o local de administração da injeção, de forma a que o mesmo sítio não seja utilizado mais do que aproximadamente uma vez por mês.

Deve ter-se o máximo cuidado ao injectar o Humalog Mix50, a fim de assegurar que não seja perfurado nenhum vaso sanguíneo. Após a injeção, o local da injeção não deve ser massajado.

O rápido início de actividade e do pico atingido do próprio Humalog, observa-se após a administração subcutânea do Humalog Mix50. Isto permite que o Humalog Mix50 seja administrado muito próximo da hora das refeições. A duração da acção da suspensão de insulina lispro protamina (NPL) componente do Humalog Mix50, é similar ao da insulina

basal (NPH). A duração da acção de qualquer insulina pode variar consideravelmente de indivíduo para indivíduo ou em ocasiões diferentes no mesmo indivíduo.

Tal como acontece com todas as preparações de insulina, a duração de acção do Humalog Mix50 está dependente da dose, local da injeção, aporte de sangue, temperatura e actividade física.



### **4.3 Contra-indicações**

Hipoglicémia.

Hipersensibilidade à insulina lispro ou a qualquer dos seus excipientes.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Em nenhuma circunstância o Humalog Mix50 deve ser administrado por via intravenosa.

A transferência de doentes para outro tipo ou marca de insulina deve ser feita sob rigorosa vigilância médica. Mudanças de dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, etc), espécie (animal, humana, análogo de insulina humana) e/ou método de fabrico (DNA recombinante versus insulina de origem animal), pode resultar numa necessidade de mudança de dosagem.

Os doentes que tomam Humalog Mix50 podem necessitar de uma mudança de dosagem comparativamente à da sua insulina habitual. No caso de ser necessário um ajuste, este pode ocorrer logo na primeira dose ou durante as primeiras semanas ou meses.

Os doentes cujo nível de glucose no sangue tenha melhorado de forma acentuada, isto é, por terapêutica intensa com insulina, podem perder em parte, ou na totalidade, os sintomas de alerta associados à hipoglicémia, devendo ser informados desse facto.

Os poucos doentes que sofreram reacções hipoglicémicas após mudança de uma insulina de origem animal para uma insulina humana, relataram que os primeiros sintomas de alerta de hipoglicémia foram menos pronunciados ou diferentes dos sintomas que tinham ocorrido com a insulina previamente utilizada. As reacções de hipoglicémia ou hiperglicémia não corrigidas, podem causar perda de consciência, coma ou morte.

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

As necessidades de insulina podem ser reduzidas na presença de insuficiência renal ou hepática.

As necessidades de insulina podem aumentar no decorrer de uma doença ou perturbações emocionais.

No caso dos doentes aumentarem a sua actividade física ou modificarem a dieta habitual, pode ser necessário proceder-se ao ajuste da dose de insulina. Fazer exercício físico imediatamente a seguir às refeições pode aumentar o risco de hipoglicémia.

A administração de insulina lispro a crianças com menos de 12 anos de idade, só deve ser considerada em caso de benefício esperado comparativamente à insulina regular.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras**

As necessidades de insulina podem aumentar com a administração de fármacos com actividade hiperglicemiante, tais como contraceptivos orais, corticosteróides ou terapêutica de substituição da hormona da tiróide, danazol, estimulantes beta-<sub>2</sub> (tais como, ritodrina, salbutamol, terbutalina).

As necessidades de insulina podem diminuir na presença de fármacos com actividade hipoglicemiante, tais como hipoglicemiantes orais, salicilatos (p.ex. ácido acetilsalicílico), antibióticos do grupo das sulfonamidas, e certos antidepressivos, certos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (captopril, enalapril), beta-bloqueadores, octreotido ou álcool.

A mistura do Humalog Mix50 com outras insulinas ainda não foi estudada.

O médico deve ser consultado em caso de utilização de outros medicamentos em simultâneo com o Humalog Mix50 100 U/ml Pen.

#### **4.6 Utilização durante a gravidez e o aleitamento**

Não existe uma experiência significativa de utilização da insulina lispro durante a gravidez.

Durante a gravidez é essencial manter um controlo eficaz das doentes tratadas com insulina, (insulino-dependentes ou diabetes gestacional). Geralmente as necessidades de insulina sofrem uma queda no decurso do primeiro trimestre, e sobem durante o segundo e terceiro trimestres. As doentes diabéticas devem ser aconselhadas a informar o seu 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.

Pode ser necessário ajustar a dose de insulina e/ou a dieta em doentes diabéticas que estejam a amamentar.

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

A hipoglicémia poderá condicionar a capacidade de concentração e de reacção 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 hipoglicémia enquanto conduzem. Isto reveste-se de particular importância nos doentes que têm pouca ou nenhuma consciência dos sinais de alarme de hipoglicémia ou que sofrem de frequentes episódios de hipoglicémia. Nestas circunstâncias a necessidade de conduzir deve ser ponderada.

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

A hipoglicémia é o efeito indesejável mais frequente da terapêutica com insulina que um doente diabético pode sofrer. A hipoglicémia grave pode levar à perda de consciência e em casos extremos à morte.

Ocasionalmente, pode ocorrer alergia no local da injeção, que se manifesta como, vermelhidão, edema e prurido. Estes sintomas desaparecem habitualmente nalguns dias ou semanas. Nalguns casos, este facto pode estar relacionado com outros factores que não a insulina, tais como a presença de irritantes nos agentes de desinfeção da pele ou uma má técnica de injeção.

Uma alergia sistémica, menos comum, mas potencialmente mais grave, é uma alergia generalizada à insulina. Esta pode provocar um exantema no corpo todo, dificuldade respiratória, pieira, diminuição da pressão arterial, pulso acelerado ou sudação. Casos graves de alergia generalizada podem pôr em risco a vida.

Pode ocorrer lipodistrofia no local da injeção.

#### **4.9 Sobredosagem**

As insulinas não têm uma definição específica de sobredosagem, dado que as concentrações de glucose no soro resultam de interacções complexas entre os níveis de insulina, disponibilidade de glucose e outros processos metabólicos.

Pode ocorrer hipoglicémia como resultado de um excesso da actividade de insulina relativamente à ingestão de alimentos e dispêndio de energias.

A hipoglicemia pode ser acompanhada de indiferença, confusão, palpitações, cefaleia, sudorese e vômitos.

Os episódios ligeiros de hipoglicemia responderão à administração oral de glicose, de outro açúcar ou de produtos açucarados.

Pode conseguir-se a correcção da hipoglicémia de gravidade moderada através da administração de glucagina por via intramuscular ou subcutânea, seguida pela administração oral de hidratos de carbono, quando o doente se encontrar suficientemente recuperado. Deve ser administrada uma solução de glucose por via intravenosa aos doentes que não respondam à glucagina.

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

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

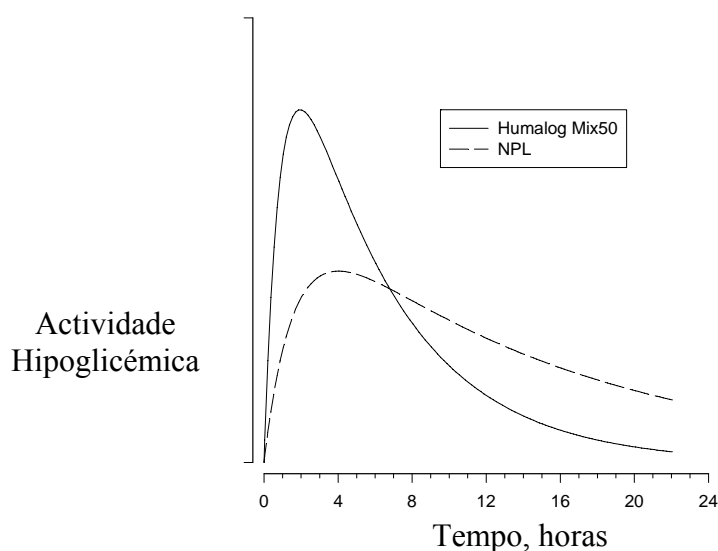
Grupo fármaco-terapêutico:

O Humalog Mix50 é uma suspensão pré-misturada de insulina lispro (análogo da insulina humana de acção rápida) e suspensão de insulina lispro protamina (análogo de insulina humana de acção intermédia). Código ATC: A10A.

A actividade principal da insulina lispro é a regulação do metabolismo da glucose.

Para além desta, as insulinas têm várias acções anabólicas e anti-catabólicas numa variedade de diferentes tecidos. Dentro do tecido muscular, estas incluem aumento do glicogénio, dos ácidos gordos, do glicerol, da síntese proteica e da captação dos amino-ácidos, enquanto diminuem a glicogenólise, a gluconeogénese, a cetogénese, a lipólise, o catabolismo proteico e a eliminação dos amino-ácidos.

A insulina lispro tem um rápido início de acção (aproximadamente 15 minutos), facto este que permite que seja administrado perto duma refeição (0 a 15 minutos antes da refeição) quando comparado com a insulina regular (30 a 45 minutos antes). O rápido início de acção e do pico de actividade atingido da insulina lispro, é observado após a administração subcutânea do Humalog Mix50. A NPL tem um perfil de actividade que é muito semelhante ao da insulina basal (NPH) por um período de aproximadamente 15 horas. Na figura abaixo, está ilustrada a farmacodinâmica do Humalog Mix50 e da NPL.



A representação acima reflecte, a quantidade relativa de glucose no tempo (horas), necessária para manter as concentrações de glucose no sangue do indivíduo perto dos níveis de jejum, e é um indicador do efeito destas insulinas no metabolismo da glucose ao longo do tempo.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

A farmacocinética da insulina lispro reflecte um composto que é rapidamente absorvido e que atinge picos máximos no sangue 30 a 70 minutos após injeção subcutânea. A farmacocinética da suspensão de insulina lispro protamina, é consistente com a farmacocinética de uma insulina de acção intermédia, como a da NPH. A farmacocinética do Humalog Mix50 é representativa das propriedades farmacocinéticas individuais dos seus dois componentes. Quando se considera a relevância clínica destas cinéticas, o mais apropriado é examinar as curvas de utilização da glucose (tal como referido em 5.1).

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Em testes *in vitro*, incluindo a ligação aos locais receptores da insulina e efeitos nas células em crescimento, a insulina lispro comportou-se de um modo muito semelhante à insulina humana. Os estudos demonstraram também que a dissociação da insulina lispro da ligação ao receptor da insulina é equivalente ao da insulina humana. Estudos toxicológicos agudos, de um mês e de doze meses, não revelaram efeitos toxicológicos significativos.

# **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

## **6.1 Lista dos excipientes**

Cada cartucho contém insulina lispro e os seguintes excipientes:

Sulfato de protamina [0,19 mg/ml], m-Cresol destilado [2,20 mg/ml], fenol [1,00 mg/ml], glicerol, fosfato de sódio dibásico. 7H<sub>2</sub>O, óxido de zinco, água para injectáveis, ácido clorídrico e hidróxido de sódio.

## **6.2 Incompatibilidades**

A mistura do Humalog Mix50 com outras insulinas, não foi estudada.

## **6.3 Prazo de validade**

Dois anos.

28 dias após a primeira utilização da caneta

## **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conserve a 2 °C - 8° C (num frigorífico).

Não congelar. Não expor ao calor excessivo ou à acção da luz solar directa.

Uma vez em uso as canetas podem ser utilizadas até 28 dias. Não utilizar depois deste período. As canetas em uso devem ser conservadas a uma temperatura inferior a 30° C e não devem ser refrigeradas.

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

A suspensão é acondicionada em cartuchos de vidro Tipo I, fechados com discos de vedação de borracha alobutílica, e êmbolos de cabeça, e fixos com selos de alumínio. Pode ter sido utilizada uma emulsão de dimeticone ou de silicone para vedar o êmbolo do cartucho e/ou o cartucho de vidro. Os cartuchos são selados numa caneta injectora descartável, denominada “Pen”. As agulhas não estão incluídas.

5 canetas Pen de 3 ml de Humalog Mix50 100 U/ml



## 6.6 Instruções de utilização, manipulação e eliminação

### a) Preparação da Dose

1. Examine a caneta Humalog Mix50 100 U/ml Pen.

A caneta Pen deve ser rodada nas palmas das mãos dez vezes e invertida 180 ° dez vezes, imediatamente antes de ser utilizada a fim de ressuspender a insulina, até que esta apareça uniformemente turva ou leitosa. Se isto não acontecer, repita a operação atrás descrita até que os componentes do cartucho fiquem misturados. Os cartuchos contêm uma pequena pérola de vidro para ajudar na mistura. Não agite com força, pois pode causar espuma, a qual pode interferir com a medição correcta da dose.

Os cartuchos devem ser examinados com frequência e não devem ser utilizados se apresentarem pedaços de material ou se partículas sólidas se agarrarem ao fundo ou às paredes do cartucho, dando-lhe uma aparência de congelado.

2. Coloque a agulha

Limpe o selo de borracha com álcool. Retire a lingueta de papel da agulha tapada. Enrosque a agulha com a tampa na caneta até estar apertada. Segure a caneta com a agulha virada para cima e retire a tampa exterior e a capa interior da agulha.

3. Purgamento da caneta (verificação do fluxo de insulina)

- a) A seta deverá estar visível no mostrador posológico. Se a seta não estiver presente, rode o botão doseador no sentido dos ponteiros do relógio até a seta aparecer e sentir a saliência, ou estar visualmente alinhada.
- b) Puxe o botão doseador para fora (na direcção da seta) até aparecer um “0” no mostrador posológico. A dose não pode ser marcada até que o botão doseador seja puxado para fora.
- c) Rode o botão doseador no sentido dos ponteiros do relógio até aparecer um “2” no mostrador posológico.
- d) Segure a caneta com a agulha virada para cima e bata com cuidado na parte transparente do invólucro do cartucho com o dedo de modo a que qualquer bolha de ar se desloque para o topo. Prima completamente o botão injectador até sentir ou ouvir um click. Deverá ver uma gota de insulina na ponta da agulha. Se não aparecer insulina, repita o procedimento até ela aparecer.
- e) Purge sempre a caneta (verifique o fluxo de insulina) antes de cada injeção. O não purgamento da caneta pode resultar numa dose incorrecta.

4. Marcação da dose

- a) Rode o botão doseador na direcção dos ponteiros do relógio até a seta aparecer no mostrador posológico e sentir a saliência ou estar visualmente alinhada.
- b) Puxe o botão doseador para fora (na direcção da seta) até aparecer um “0” no mostrador posológico. A dose não pode ser marcada até que o botão doseador seja puxado para fora.

c) Rode o botão doseador para fora na direcção dos ponteiros do relógio até a dose aparecer no mostrador posológico. Se marcar uma dose demasiado alta, rode o botão para trás (no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio) até que a dose correcta apareça no mostrador. Não pode ser marcada uma dose superior ao número de unidades que restam no cartucho.

**b) Administração da dose**

1. Lave as mãos

2. Escolha um sítio para a injeção.
3. Desinfecte a pele com um algodão embebido em álcool.
4. Retire a tampa exterior da agulha
5. Estabilize a pele, esticando-a ou fazendo uma grande prega cutânea . Insira a agulha conforme lhe indicaram.
6. Prima o botão com o polegar (até ouvir ou sentir um click); espere 5 segundos.
7. Retire a agulha e aplique uma leve pressão no ponto da injeção, durante alguns segundos. Não esfregue a área.
8. Imediatamente após uma injeção, utilize a tampa exterior da agulha para desenroscar a agulha. Isto assegurará a esterilidade e evitará o derrame, reentrada de ar e o potencial entupimento da agulha. Não torne a usar a agulha. Deite-a fora de modo seguro. As agulhas e as canetas não devem ser partilhadas.

A caneta previamente cheia pode ser utilizada até estar vazia. Por favor deite-a fora ou recicle-a de modo apropriado.

9. Reponha a tampa na caneta.
10. Os locais da injeção devem ser rodados de modo que o mesmo local não seja utilizado mais do que, aproximadamente, uma vez por mês.
11. O botão injector deverá estar completamente premido antes de voltar a usar a caneta.

**c) Mistura de insulinas**

Não misture insulina em frascos-ampola com insulina em cartuchos.

**7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Eli Lilly Nederland B. V., Krijtwal 17-23, 3432 ZT Nieuwegein, The Netherlands

**8. NÚMERO NO REGISTO COMUNITÁRIO DE MEDICAMENTOS**

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

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

## 1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Humalog NPL 100 U/ml Pen, suspensão injectável

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

<u>Substância activa</u>	<u>Quantidade por ml</u>
Insulina lispro (de origem DNA recombinante produzida na <i>E. coli</i> )	100 U

A concentração da insulina lispro é de 3,5 mg por ml na apresentação de 100 U/ml.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injectável, numa caneta injectora descartável/previamente cheia, contendo um cartucho de 3 ml.

O Humalog NPL é uma suspensão, branca, estéril, contendo insulina lispro ([Lys (B28), Pro (B29)] análogo de insulina humana, origem rDNA) cristalizada com sulfato de protamina e ajustada a um pH entre 7,0 - 7,8.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Humalog NPL está indicado no tratamento de doentes com diabetes mellitus que necessitam de insulina para manter a homeostase normal da glucose.

### 4.2 Posologia e modo de administração

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

O Humalog NPL pode ser administrado conjuntamente com Humalog. O Humalog NPL deve ser administrado apenas por meio de injeções subcutâneas. Em nenhuma circunstância o Humalog NPL deve ser administrado por via intravenosa.

A administração subcutânea deve ser feita nos braços, nas coxas, nas nádegas ou no abdómen. Deve variar-se rotativamente o local de administração da injeção, de forma a que o mesmo sítio não seja utilizado mais do que aproximadamente uma vez por mês.

Deve ter-se o máximo cuidado ao injectar o Humalog NPL, a fim de assegurar que não seja perfurado nenhum vaso sanguíneo. Após a injeção, o local da injeção não deve ser massajado.

O Humalog NPL tem um perfil de actividade muito semelhante ao da insulina basal (NPH) durante um período de 15 horas, aproximadamente. A duração da acção de qualquer insulina pode variar consideravelmente de individuo para individuo ou em ocasiões diferentes no mesmo individuo.

Tal como acontece com todas as preparações de insulina, a duração de acção do Humalog NPL está dependente da dose, local da injeção, aporte de sangue, temperatura e actividade física.

### **4.3 Contra-indicações**

Hipoglicémia.

Hipersensibilidade à insulina lispro ou a qualquer dos seus excipientes.

#### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Em nenhuma circunstância o Humalog NPL deve ser administrado por via intravenosa.

A transferência de doentes para outro tipo ou marca de insulina deve ser feita sob rigorosa vigilância médica. Mudanças de dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, etc), espécie (animal, humana, análogo de insulina humana) e/ou método de fabrico (DNA recombinante versus insulina de origem animal), pode resultar numa necessidade de mudança de dosagem.

Os doentes que tomam Humalog NPL podem necessitar de uma mudança de dosagem comparativamente à da sua insulina habitual. No caso de ser necessário um ajuste, este pode ocorrer logo na primeira dose ou durante as primeiras semanas ou meses.

Os doentes cujo nível de glucose no sangue tenha melhorado de forma acentuada, isto é, por terapêutica intensa com insulina, podem perder em parte, ou na totalidade, os sintomas de alerta associados à hipoglicémia, devendo ser informados desse facto.

Os poucos doentes que sofreram reacções hipoglicémicas após mudança de uma insulina de origem animal para uma insulina humana, relataram que os primeiros sintomas de alerta de hipoglicémia foram menos pronunciados ou diferentes dos sintomas que tinham ocorrido com a insulina previamente utilizada. As reacções de hipoglicémia ou hiperglicémia não corrigidas, podem causar perda de consciência, coma ou morte.

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

As necessidades de insulina podem ser reduzidas na presença de insuficiência renal ou hepática.

As necessidades de insulina podem aumentar no decorrer de uma doença ou perturbações emocionais.

No caso dos doentes aumentarem a sua actividade física ou modificarem a dieta habitual, pode ser necessário proceder-se ao ajuste da dose de insulina. Fazer exercício físico imediatamente a seguir às refeições pode aumentar o risco de hipoglicémia.

A administração de insulina lispro a crianças com menos de 12 anos de idade, só deve ser considerada em caso de benefício esperado comparativamente à insulina regular.

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras**

As necessidades de insulina podem aumentar com a administração de fármacos com actividade hiperglicemiante, tais como contraceptivos orais, corticosteróides ou terapêutica de substituição da hormona da tiróide, danazol, estimulantes beta-<sub>2</sub> (tais como, ritodrina, salbutamol, terbutalina).

As necessidades de insulina podem diminuir na presença de fármacos com actividade hipoglicemiante, tais como hipoglicemiantes orais, salicilatos (p.ex. ácido acetilsalicílico), antibióticos do grupo das sulfonamidas, e certos antidepressivos, certos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (captopril, enalapril), beta-bloqueadores, octreotido ou álcool.

A mistura do Humalog NPL com outras insulinas sem ser o Humalog ainda não foi estudada.

O médico deve ser consultado em caso de utilização de outros medicamentos em simultâneo com o Humalog NPL 100 U/ml Pen.

#### **4.6 Utilização durante a gravidez e o aleitamento**

Não existe uma experiência significativa de utilização da insulina lispro durante a gravidez.

Durante a gravidez é essencial manter um controlo eficaz das doentes tratadas com insulina, (insulino-dependentes ou diabetes gestacional). Geralmente as necessidades de insulina sofrem uma queda no decurso do primeiro trimestre, e sobem durante o segundo e terceiro trimestres. As doentes diabéticas devem ser aconselhadas a informar o seu 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.

Pode ser necessário ajustar a dose de insulina e/ou a dieta em doentes diabéticas que estejam a amamentar.

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

A hipoglicémia poderá condicionar a capacidade de concentração e de reacção 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 hipoglicémia enquanto conduzem. Isto reveste-se de particular importância nos doentes que têm pouca ou nenhuma consciência dos sinais de alarme de hipoglicémia ou que sofrem de frequentes episódios de hipoglicémia. Nestas circunstâncias a necessidade de conduzir deve ser ponderada.

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

A hipoglicémia é o efeito indesejável mais frequente da terapêutica com insulina que um doente diabético pode sofrer. A hipoglicémia grave pode levar à perda de consciência e em casos extremos à morte.

Ocasionalmente, pode ocorrer alergia no local da injeção, que se manifesta como, vermelhidão, edema e prurido. Estes sintomas desaparecem habitualmente nalguns dias ou semanas. Nalguns casos, este facto pode estar relacionado com outros factores que não a insulina, tais como a presença de irritantes nos agentes de desinfeção da pele ou uma má técnica de injeção.

Uma alergia sistémica, menos comum, mas potencialmente mais grave, é uma alergia generalizada à insulina. Esta pode provocar um exantema no corpo todo, dificuldade respiratória, pieira, diminuição da pressão arterial, pulso acelerado ou sudação. Casos graves de alergia generalizada pode pôr em risco a vida.

Pode ocorrer lipodistrofia no local da injeção.

#### **4.9 Sobredosagem**

As insulinas não têm uma definição específica de sobredosagem, dado que as concentrações de glucose no soro resultam de interacções complexas entre os níveis de insulina, disponibilidade de glucose e outros processos metabólicos.

Pode ocorrer hipoglicémia como resultado de um excesso da actividade de insulina relativamente à ingestão de alimentos e dispêndio de energias.

A hipoglicémia pode ser acompanhada de indiferença, confusão, palpitações, cefaleia, sudação e vómitos.

Os episódios ligeiros de hipoglicémia responderão à administração oral de glucose, de outro açúcar ou de produtos açucarados.



Pode conseguir-se a correcção da hipoglicémia de gravidade moderada através da administração de glucagina por via intramuscular ou subcutânea, seguida pela administração oral de hidratos de carbono, quando o doente se encontrar suficientemente recuperado. Deve ser administrada uma solução de glucose por via intravenosa aos doentes que não respondam à glucagina.

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

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo fármaco-terapêutico: análogo da insulina humana de acção intermédia. Código ATC A10A.

A actividade principal da insulina lispro é a regulação do metabolismo da glucose.

Para além desta, as insulinas têm várias acções anabólicas e anti-catabólicas numa variedade de diferentes tecidos. Dentro do tecido muscular, estas incluem aumento do glicogénio, dos ácidos gordos, do glicerol, da síntese proteica e da captação dos amino-ácidos, enquanto diminuem a glicogenólise, a gluconeogénese, a cetogénese, a lipólise, o catabolismo proteico e a eliminação dos amino-ácidos.

O Humalog NPL tem um perfil de actividade muito semelhante ao de uma insulina basal (NPH) por um período de aproximadamente 15 horas.

### **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

O Humalog NPL tem um perfil de absorção prolongado, atingindo uma concentração máxima de insulina de, aproximadamente 6 horas após a administração. Quando se considera a relevância clínica desta cinética, torna-se mais adequado observar as curvas de utilização da glucose.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Em testes *in vitro*, incluindo a ligação aos locais receptores da insulina e efeitos nas células em crescimento, a insulina lispro comportou-se de um modo muito semelhante à insulina humana. Os estudos demonstraram também que a dissociação da insulina lispro da ligação ao receptor da insulina é equivalente ao da insulina humana. Estudos toxicológicos agudos, de um mês e de doze meses, não revelaram efeitos toxicológicos significativos.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Cada cartucho contém insulina lispro e os seguintes excipientes:

Sulfato de protamina [0,38 mg/ml], m-Cresol destilado [1,76 mg/ml], fenol [0,80 mg/ml], glicerol, fosfato de sódio dibásico. 7H<sub>2</sub>O, óxido de zinco, água para injectáveis, ácido clorídrico e hidróxido de sódio.

### **6.2 Incompatibilidades**

A mistura do Humalog NPL com outras insulinas sem ser o Humalog não foi estudada.

### **6.3 Prazo de validade**

Dois anos.

21 dias após a primeira utilização da caneta.

## 6.4 Precauções especiais de conservação

Conserve a 2°C - 8°C (num frigorífico).

Não congelar. Não expor ao calor excessivo ou à acção da luz solar directa.

Uma vez em uso as canetas podem ser utilizadas até 21 dias. Não utilizar depois deste período. As canetas em uso devem ser conservadas a uma temperatura inferior a 30° C e não devem ser refrigeradas.

## 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

A suspensão é acondicionada em cartuchos de vidro Tipo I, fechados com discos de vedação de borracha alobutílica, e êmbolos de cabeça, e fixos com selos de alumínio. Pode ter sido utilizada uma emulsão de dimeticone ou de silicone para vedar o êmbolo do cartucho e/ou o cartucho de vidro. Os cartuchos são selados numa caneta injectora descartável, denominada “Pen”. As agulhas não estão incluídas.

5 canetas Pen de 3 ml de Humalog NPL 100 U/ml

## 6.6 Instruções de utilização, manipulação, e eliminação (se adequado)

### a) Preparação da Dose

1. Examine a caneta Humalog NPL 100 U/ml Pen.

A caneta Pen deve ser rodada nas palmas das mãos dez vezes e invertida 180 ° dez vezes, imediatamente antes de ser utilizada a fim de ressuspender a insulina, até que esta apareça uniformemente turva ou leitosa. Se isto não acontecer, repita a operação atrás descrita até que os componentes do cartucho fiquem misturados. Os cartuchos contêm uma pequena pérola de vidro para ajudar na mistura. Não agite com força, pois pode causar espuma, a qual pode interferir com a medição correcta da dose.

Os cartuchos devem ser examinados com frequência e não devem ser utilizados se apresentarem pedaços de material ou se partículas sólidas brancas se agarrarem ao fundo ou às paredes do cartucho, dando-lhe uma aparência de congelado.

2. Coloque a agulha

Limpe o selo de borracha com álcool. Retire a lingueta de papel da agulha sem retirar a tampa. Enrosque a agulha com a tampa no sentido dos ponteiros do relógio, na extremidade da caneta até estar apertada. Segure a caneta com a agulha virada para cima e retire a tampa exterior e a capa interior da agulha.

3. Purgamento da caneta (verificação do fluxo de insulina)

a) A seta deverá estar visível no mostrador posológico. Se a seta não estiver presente, rode o botão doseador no sentido dos ponteiros do relógio até a seta aparecer e sentir a saliência, ou estar visualmente alinhada.

b) Puxe o botão doseador para fora (na direcção da seta) até aparecer um “0” no mostrador posológico. A dose não pode ser marcada até que o botão doseador seja puxado para fora.

c) Rode o botão doseador no sentido dos ponteiros do relógio até aparecer um “2” no mostrador posológico.

- d) Segure a caneta com a agulha virada para cima e bata com cuidado na parte transparente do invólucro do cartucho com o dedo de modo a que qualquer bolha de ar se desloque para o topo. Prima completamente o botão injector até sentir ou ouvir um click. Deverá ver uma gota de insulina na ponta da agulha. Se não aparecer insulina, repita o procedimento até ela aparecer.

e) Purge sempre a caneta (verifique o fluxo de insulina) antes de cada injeção. O não purgamento da caneta pode resultar numa dose incorrecta.

#### 4. Marcação da dose

a) Rode o botão doseador na direcção dos ponteiros do relógio até a seta aparecer no mostrador posológico e sentir a saliência ou estar visualmente alinhada.

b) Puxe o botão doseador para fora (na direcção da seta) até aparecer um “0” no mostrador posológico. A dose não pode ser marcada até que o botão doseador seja puxado para fora.

c) Rode o botão doseador para fora na direcção dos ponteiros do relógio até a dose aparecer no mostrador posológico. Se marcar uma dose demasiado alta, rode o botão para trás (no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio) até que a dose correcta apareça no mostrador. Não pode ser marcada uma dose superior ao número de unidades que restam no cartucho.

#### b) Administração da dose

1. Lave as mãos

2. Escolha um sítio para a injeção.

3. Desinfecte a pele com um algodão embebido em álcool.

4. Retire a tampa exterior da agulha

5. Estabilize a pele, esticando-a ou fazendo uma grande prega cutânea . Insira a agulha conforme lhe indicaram.

6. Prima o botão com o polegar (até ouvir ou sentir um click); espere 5 segundos.

7. Retire a agulha e aplique uma leve pressão no ponto da injeção, durante alguns segundos. Não esfregue a área.

8. Imediatamente após uma injeção, utilize a tampa exterior da agulha para desenroscar a agulha. Isto assegurará a esterilidade e evitará o derrame, reentrada de ar e o potencial entupimento da agulha. Não torne a usar a agulha. Deite-a fora de modo seguro. As agulhas e as canetas não devem ser partilhadas.

A caneta previamente cheia pode ser utilizada até estar vazia. Por favor deite-a fora ou recicle-a de modo apropriado.

9. Reponha a tampa na caneta.

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

11. O botão injectador deverá estar completamente premido antes de voltar a usar a caneta.

#### c) Mistura de insulinas

Não misture insulina em frascos-ampola com insulina em cartuchos.

**7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Eli Lilly Nederland B. V., Krijtwal 17-23, 3432 ZT Nieuwegein, The Netherlands

- 8. NÚMERO NO REGISTO COMUNITÁRIO DE MEDICAMENTOS**
  
- 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
  
- 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**



**ANEXO II**  
**TITULARES DAS AUTORIZAÇÕES DE FABRICO RESPONSÁVEIS**  
**PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES**  
**RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

## **A. TITULARES DAS AUTORIZAÇÕES DE FABRICO**

### Fabricantes responsáveis pela libertação do lote

Lilly France S.A., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, França.

Autorização de fabrico emitida em 12 de Maio de 1997 por Agence du Medicament, França.

Lilly S.A., Avda de la Industria 30, 28108 Alcobendas (Madrid), Espanha.

Autorização de fabrico emitida em 31 de Julho de 1997 por Ministerio de Sanidad Y Consumo, Espanha.

## **B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de receita médica renovável.

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

## **RÓTULO**

---

Lilly

Humalog Mix25 100 U/ml Pen

Suspensão injectável

3ml (3,5 mg/ml)

25 % de insulina lispro e 75% de suspensão de insulina lispro protamina

Para utilização subcutânea

*[License number]*

Prazo de validade / Lote nº

---

## **CARTONAGEM**

---

Lilly

*[License number]*

5 Canetas de 3 ml

Humalog Mix25 100 U/ml Pen

Suspensão injectável

(3,5 mg/ml)

25 % de insulina lispro e 75% de suspensão de insulina lispro protamina

(Origem rDNA)

---

Conserve a 2° C - 8° C (num frigorífico)

Não congelar. Não expor ao calor excessivo ou à acção da luz solar directa.

Uma vez em uso as canetas podem ser utilizadas até 28 dias. As canetas em uso devem ser conservadas a uma temperatura inferior a 30° C e não devem ser refrigeradas.

Manter fora da vista e do alcance das crianças

Suspensão injectável para utilização subcutânea.

Ressuspender com cuidado. Consulte o folheto informativo incluso.

Medicamento sujeito a receita médica.

Contém sulfato de protamina, glicerol, óxido de zinco, fosfato dibásico de sódio. 7H<sub>2</sub>O com m-cresol e fenol como conservantes em água para injectáveis.

Hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico pode ter sido adicionado para ajustar a acidez.

Eli Lilly Nederland B.V.  
Krijtwal 17-23, 3432 ZT, Nieuwegein  
Holanda

---

Prazo de validade / Lote nº

**IMPORTANTE: LEIA O FOLHETO INFORMATIVO INCLUSO**

## **RÓTULO**

---

Lilly

Humalog Mix50 100 U/ml Pen

Suspensão injectável

3ml (3,5 mg/ml)

50 % de insulina lispro e 50% de suspensão de insulina lispro protamina

Para utilização subcutânea

*[License number]*

Prazo de validade / Lote nº

---

## **CARTONAGEM**

---

Lilly

*[License number]*

5 Canetas de 3 ml

Humalog Mix50 100 U/ml Pen

Suspensão injectável

(3,5 mg/ml)

50 % de insulina lispro e 50% de suspensão de insulina lispro protamina

(Origem rDNA)

---

Conserve a 2° C - 8° C (num frigorífico)

Não congelar. Não expor ao calor excessivo ou à acção da luz solar directa.

Uma vez em uso as canetas podem ser utilizadas até 28 dias. As canetas em uso devem ser conservadas a uma temperatura inferior a 30° C e não devem ser refrigeradas.

Manter fora da vista e do alcance das crianças

Suspensão injectável para utilização subcutânea.

Ressuspender com cuidado. Consulte o folheto informativo incluso.

Medicamento sujeito a receita médica.

Contém sulfato de protamina, glicerol, óxido de zinco, fosfato dibásico de sódio. 7H<sub>2</sub>O com m-cresol e fenol como conservantes em água para injectáveis.

Hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico pode ter sido adicionado para ajustar a acidez.

Eli Lilly Nederland B.V.

Krijtwal 17-23, 3432 ZT, Nieuwegein

Holanda

---

Prazo de validade / Lote nº

**IMPORTANTE: LEIA O FOLHETO INFORMATIVO INCLUSO**



## **RÓTULO**

---

Lilly

Humalog NPL 100 U/ml Pen

Suspensão injectável

3ml (3,5 mg/ml)

Suspensão de insulina lispro protamina

Para utilização subcutânea

*[License number]*

Prazo de validade / Lote nº

---

## **CARTONAGEM**

---

Lilly

*[License number]*

5 Canetas de 3 ml

Humalog NPL 100 U/ml Pen

Suspensão injectável

(3,5 mg/ml)

Suspensão de insulina lispro protamina

(Origem rDNA)

---

Conserve a 2°C - 8° C (num frigorífico)

Não congelar. Não expor ao calor excessivo ou à acção da luz solar directa.

Uma vez em uso os cartuchos podem ser utilizados até 21 dias. As canetas em uso devem ser conservadas a uma temperatura inferior a 30° C e não devem ser refrigeradas.

Manter fora da vista e do alcance das crianças

Suspensão injectável para utilização subcutânea.

Ressuspender com cuidado. Consulte o folheto informativo incluso.

Medicamento sujeito a receita médica.

Contém sulfato de protamina, glicerol, óxido de zinco, fosfato dibásico de sódio. 7H<sub>2</sub>O com m-cresol e fenol como conservantes em água para injectáveis.

Hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico pode ter sido adicionado para ajustar a acidez.

Eli Lilly Nederland B.V.

Krijtwal 17-23, 3432 ZT, Nieuwegein

Holanda

---

Prazo de validade / Lote nº

**IMPORTANTE: LEIA O FOLHETO INFORMATIVO INCLUSO**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto Informativo

### **Humalog Mix25 100 U/ml Pen suspensão injectável (Insulina lispro)**

#### **O que deve saber sobre o Humalog Mix25 100 U/ml Pen**

Por favor leia este folheto informativo cuidadosamente antes de começar a utilizar Humalog Mix25 100 U/ml Pen. Este folheto informativo não contém toda a informação acerca do Humalog Mix25 100 U/ml Pen que pode necessitar de saber, assim pergunte por favor ao seu médico, farmacêutico ou enfermeira diabetologista se tiver algumas dúvidas. Este folheto informativo destina-se unicamente ao Humalog Mix25 100 U/ml Pen.

#### **O que está no Humalog Mix25 100 U/ml Pen ?**

O seu medicamento denomina-se Humalog Mix25 100 U/ml Pen. É uma suspensão pré-misturada para injeção subcutânea. Usa-se para tratar a diabetes. A sua substância activa é a insulina lispro. Esta é uma forma de insulina humana fabricada pelo homem. 25% da insulina lispro no Humalog Mix25 Pen é dissolvida em água e actua mais rapidamente do que a insulina humana normal devido ao facto da molécula de insulina ter sido ligeiramente modificada. 75% da insulina lispro no Humalog Mix25 Pen está disponível numa suspensão juntamente com sulfato de protamina, pelo que a sua acção é prolongada. Deve normalmente administrar o Humalog Mix25 Pen no espaço de 15 minutos antes ou após a refeição. A sua dosagem é de 100 unidades por mililitro (100U/ml) de suspensão para injeção e cada cartucho contém 300 unidades (3 mililitros).

O Humalog Mix25 contido na sua caneta Pen é o mesmo que o Humalog Mix25 contido nos cartuchos de Humalog Mix25 individuais. A caneta Pen apenas tem um cartucho incorporado.

Quando a caneta está vazia, não a pode voltar a utilizar.

O Humalog Mix25 também contém os excipientes inactivos sulfato de protamina, m-cresol, fenol, glicerol, fosfato dibásico de sódio. 7H<sub>2</sub>O, óxido de zinco e água para injectáveis. Pode ter sido utilizado hidróxido de sódio ou ácido clorídrico para ajustar a acidez.

**Verifique sempre o nome e o tipo de insulina na embalagem e no rótulo do cartucho quando o receber da farmácia. Assegure-se que recebe o Humalog Mix25 100 U/ml Pen que o seu médico lhe receitou.**

A insulina lispro é produzida no laboratório através de um processo de “tecnologia de recombinação do DNA”. É uma forma modificada de insulina humana e por isso mesmo diferente de outras insulinas humanas e de origem animal. A insulina lispro está de perto relacionada com a insulina humana, a qual é uma hormona natural produzida pelo pâncreas.

O Humalog Mix25 100 U/ml Pen é fabricado pela;

- Lilly France S.A., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, França
- Lilly S.A., Avda de la Industria 30, Poligono Industrial 28108, Alcobendas (Madrid), Espanha.

O titular da Autorização de Introdução no Mercado é a Eli Lilly Nederland B.V., Krijtwal, 17-23, 3432 ZT Nieuwegein, Holanda.

### **Porque preciso de Humalog Mix25 ?**

Se o seu pâncreas não produzir insulina suficiente para controlar o nível da glucose no seu sangue, você fica com diabetes. O Humalog Mix25 é um substituto da sua própria insulina e é utilizado para o controlo da glucose a longo prazo. O Humalog Mix25 actua muito rapidamente e durante um período de tempo mais longo que a insulina solúvel.

O seu médico pode dizer-lhe para usar o Humalog Mix25, bem como uma insulina de acção mais prolongada. Cada tipo de insulina contém um folheto informativo com informações sobre elas. Não mude a sua insulina, a não ser por indicação do médico. Seja extremamente cuidadoso se mudar de insulina.

### **Antes de injectar Humalog Mix25**

#### **Quando não deve utilizar Humalog Mix25**

- **Se pensa que hipoglicémia (baixa de açúcar no sangue) está a começar, não injecte Humalog Mix25 e não conduza. Mais à frente neste folheto informativo ser-lhe-á indicado como proceder no caso de hipoglicémia ligeira.**
- Se alguma vez tiver tido alguma reacção alérgica ao Humalog (veja secção D) informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeira diabetologista.
- Se os seus níveis de açúcar no sangue estão bem controlados pela sua actual terapêutica com insulina pode não sentir os sintomas de alarme quando o açúcar no sangue diminuir muito. Os sinais de alarme estão listados mais adiante neste folheto. Deve planear cuidadosamente o horário das suas refeições, a frequência com que faz exercício físico e o esforço que desenvolve. Deve também vigiar atentamente os níveis de açúcar no sangue através de análises frequentes à glucose no sangue.
- Alguns doentes que tiveram hipoglicémia após terem mudado de insulina animal para insulina humana relataram que os sintomas de alarme na fase inicial eram menos óbvios ou diferentes. Se tiver hipoglicémia com frequência ou tiver dificuldade em reconhecê-la, por favor fale com o seu médico acerca disso.

**Se a sua resposta é SIM a qualquer das perguntas seguintes, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeira diabetologista.**

- Esteve recentemente doente ?
- Está a tomar **outros** medicamentos ? As suas necessidades de insulina podem mudar se estiver a tomar contraceptivos orais, esteróides, terapêutica de substituição da hormona tiroideia, hipoglicemiantes orais, ácido acetilsalicílico, antibióticos do grupo das sulfonamidas, octreotido, estimulantes beta-2 (p. ex. ritodrina, salbutamol ou terbutalina) ou alguns antidepressivos.
- Teve problemas de rins ou fígado ?
- Está a fazer mais exercício físico do que o habitual ?
- Está grávida ou a pensar engravidar ou a amamentar ? As necessidades de insulina geralmente diminuem durante os três primeiros meses de gravidez e aumentam nos restantes. Se está a amamentar, a insulina e/ou a dieta podem necessitar de ser ajustada.

As suas necessidades de insulina podem também alterar-se se consumir álcool.

Deve também informar o seu médico, farmacêutico ou enfermeira diabetologista se estiver a pensar em deslocar-se ao estrangeiro. As diferenças horárias entre os países podem levar a

que tenha que administrar as injeções e tomar as refeições a horas diferentes daquelas a que estava habituado em casa.

## **Conduzir uma viatura e operar com máquinas**

Se tiver hipoglicémia, esta poderá afectar a sua capacidade de concentração ou de reacção. Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (condução de viaturas ou utilização de máquinas, por exemplo). Deverá contactar o seu médico sobre a condução de viaturas no caso de:

- ter frequentes episódios de hipoglicémia.
- os sinais indicadores de hipoglicémia serem diminutos ou estarem ausentes.

## **Como utilizar o Humalog Mix25**

### **Administração**

- Deve normalmente injectar o Humalog Mix25 cerca de 15 minutos antes duma refeição. Em caso de necessidade pode injectar logo após a refeição. Mas o seu médico deve dizer-lhe exactamente a quantidade a administrar, quando deve ser administrada e com que frequência. Essas instruções são unicamente para si. Siga-as rigorosamente e visite regularmente o seu médico assistente.
- Se mudar o tipo de insulina que usa (por exemplo, de insulina humana ou animal para Humalog), pode necessitar de uma quantidade maior ou menor do que anteriormente. Pode ser apenas para a primeira injeção ou pode ser uma mudança gradual durante algumas semanas ou meses.
- Injecte Humalog Mix25 por baixo da pele. Não deve injectá-lo por uma diferente via de administração. Em nenhuma circunstância se deve administrar o Humalog Mix25 por via intravenosa.

### **Preparação do Humalog Mix25 100 U/ml Pen**

- A caneta Pen, deve ser rodada nas palmas das mãos dez vezes e invertida 180° dez vezes, imediatamente antes de ser utilizada a fim de ressuspender a insulina, até que esta apareça uniformemente turva ou leitosa. Se isto não acontecer, repita a operação atrás descrita até que os componentes do cartucho fiquem misturados. Os cartuchos contêm uma pequena pérola de vidro para ajudar na mistura. Não agite com força, pois pode causar espuma, a qual pode interferir com a medição correcta da dose. Os cartuchos devem ser examinados com frequência e não devem ser utilizados se apresentarem pedaços de produto ou se partículas sólidas brancas se agarrarem ao fundo ou às paredes do cartucho, dando-lhe uma aparência de congelado. Verifique isso antes de cada injeção.

### **Preparação da caneta para utilização (Por favor leia o Manual do Utilizador)**

- Primeiro lave as suas mãos.
- Leia as instruções sobre como utilizar a sua caneta de insulina previamente cheia. Por favor siga cuidadosamente as instruções. Aqui estão algumas observações.
- Utilize uma agulha limpa. (As agulhas não estão incluídas)
- Elimine as bolhas de ar da sua caneta. Podem ainda ficar algumas pequenas bolhas de ar no caneta - estas são inofensivas. Mas se as bolhas de ar forem demasiado grandes isso pode afectar a dose de insulina.



## **Injecção do Humalog Mix25**

- Antes de administrar a injecção, desinfecte bem a sua pele com um algodão embebido em álcool. Injete por baixo da pele como lhe ensinaram. Não injete directamente numa veia. Após a injecção, deixe a agulha na pele durante 5 segundos para se certificar que administrou a dose na totalidade. Não esfregue a área onde acabou de dar a injecção. Assegure-se que a injecção seja administrada a pelo menos 1 cm da última injecção, e que faz uma “rotação” dos locais da injecção, conforme lhe ensinaram.

### **Após a injecção**

- Logo que acabe a injecção, retire a agulha da caneta utilizando a tampa exterior da agulha. Deste modo manterá a insulina estéril e evitará que haja derrames. Impedirá também a entrada de ar na caneta e o entupimento da agulha. Não partilhe as suas agulhas. Não partilhe a sua caneta. Reponha a tampa na caneta.

### **Futuras injecções**

- Cada vez que utilizar uma caneta Pen, deve usar uma agulha nova. Antes de cada injecção elimine quaisquer bolhas de ar. Pode verificar a quantidade de insulina que resta, segurando a caneta com a agulha virada para baixo. A escala no cartucho mostra aproximadamente quantas unidades restam.
- Não misture qualquer outra insulina na sua caneta descartável. Uma vez a caneta vazia, não a volte a utilizar. Por favor, deite-a fora de modo seguro - o seu farmacêutico ou enfermeira diabetologista dir-lhe-ão como proceder.

### **Emergências e sobredosagens**

Se o seu nível de açúcar no sangue está baixo, tome comprimidos de glucose ou açúcar, seguido de fruta ou biscoitos, e em seguida descanse. Isto leva-lo-á a superar uma hipoglicémia ligeira ou uma pequena sobredosagem de insulina. Se ficar pior e a sua respiração se tornar pouco profunda e a sua pele ficar pálida, informe o seu médico imediatamente. Uma injecção de glucagina pode tratar uma hipoglicémia bastante grave. Tome glucose ou açúcar após a injecção de glucagina. Se não responder à glucagina, deverá ser tratado no hospital. Peça ao seu médico que o informe sobre a glucagina.

Se uma hipoglicémia ou hiperglicémia (veja A e B) não for tratada, pode ser muito grave e causar náuseas, vómitos, desidratação, inconsciência, coma ou até morte.

- Tenha sempre seringas de reserva assim como um frasco-ampola de Humalog Mix25 ou uma caneta e cartuchos de reserva, para o caso de as perder ou danificar.
- Traga sempre consigo algo que o identifique como diabético.
- Traga sempre consigo açúcar.

### **Possíveis efeitos secundários enquanto estiver a utilizar a sua insulina**

#### **Problemas usuais da diabetes**

##### **A. Hipoglicémia**

Hipoglicemia (baixa de açúcar no sangue) significa que não há açúcar suficiente no sangue. Isso pode ser causado por:

- Ter administrado Humalog Mix25 ou qualquer outra insulina em demasia;
- Perdeu ou atrasou as suas refeições ou alterou a sua dieta;

- Fez exercício ou trabalhou muito, antes ou após uma refeição;
- Tem uma infecção ou doença (especialmente diarreia ou vômitos);
- Haver uma alteração das suas necessidades de insulina; ou
- Haver um agravamento dos seus problemas de rins ou de fígado

O álcool e alguns medicamentos podem afectar os seus níveis de açúcar no sangue.

Os primeiros sintomas de uma baixa de açúcar no sangue surgem rapidamente e incluem:

- cansaço
- nervosismo ou tremores
- dor de cabeça
- batimentos rápidos do coração
- náusea
- suores frios

Enquanto não estiver confiante que reconhece os seus sintomas de aviso, evite situações, como por exemplo, conduzir uma viatura, nas quais a hipoglicémia o pode colocar a si ou aos outros em risco.

## **B. Hiperglicémia e cetoacidose diabética**

Hiperglicémia (demasiado açúcar no sangue) significa que o seu organismo não tem insulina suficiente. A hiperglicémia pode ser provocada por:

- Não ter administrado o Humalog Mix25 ou outra insulina;
- Ter administrado menos insulina do que a recomendada pelo médico;
- Comer mais do que a sua dieta lhe permite; ou
- Febre, infecção ou stress emocional.

A hiperglicémia pode levar a cetoacidose diabética. Os primeiros sintomas aparecem lentamente durante muitas horas ou dias. Eles são:

- sensação de sonolência
- vermelhidão do rosto
- sede
- falta de apetite
- hálito com cheiro a fruta
- sensação de náusea

Sintomas mais graves são respiração profunda e pulso rápido.

**Obtenha ajuda médica imediatamente.**

## **C. Doença**

Se estiver doente, especialmente se sentir náusea ou estiver adoentado, as suas necessidades de insulina podem mudar. **Mesmo que não esteja a comer como normalmente faz, continua a necessitar de insulina.** Faça uma análise de sangue ou teste a sua urina, siga as “instruções relativas a doença”, e informe o seu médico.

## **D. Alergia à insulina**

*Alergia local:* algumas pessoas ficam com vermelhidão, inchaço ou comichão no local da injeção. Isso desaparece normalmente após alguns dias ou semanas. Se isso lhe acontecer informe o seu médico.

*Alergia sistémica:* Esta alergia à insulina não é vulgar, os sintomas são:

- rash no corpo inteiro
- dificuldade em respirar
- zumbidos
- baixa de tensão arterial
- batimento rápido do coração
- suores

Se pensa que está a ter este tipo de alergia com o Humalog Mix25, informe imediatamente o seu médico.

#### **E. Lipodistrofia (pele mais espessa e com sulcos)**

Se notar que a sua pele está a ficar mais espessa ou com sulcos no local da injeção, informe o seu médico.

**Se observar alguns dos efeitos secundários atrás mencionados ou outros, informe o seu médico.**

#### **Como conservar o Humalog Mix25 100 U/ml Pen**

Conserve o seu Pen num frigorífico a 2°- 8° C. Não o coloque perto do calor ou ao sol. Não o congele. Mantenha a caneta em uso à temperatura ambiente (inferior a 30° C) até 28 dias. Não guarde a caneta que está a usar no frigorífico. Mantenha os medicamentos num local fora da vista e do alcance das crianças. Não o utilize após a data indicada em “Prazo de validade”.

**Recorde-se:** Este medicamento é para si. Nunca o dê a outros. Pode prejudicá-los, mesmo que os sintomas sejam os mesmos que os seus.

**Data da revisão deste folheto informativo**

Nota: O Manual do Utilizador será impresso nas costas do Folheto Informativo. Excepção: Os Folhetos multi-língua, os quais necessitam de um Manual de Instruções em separado, devido a restrições de espaço.

## **MANUAL DO UTILIZADOR**

Lilly

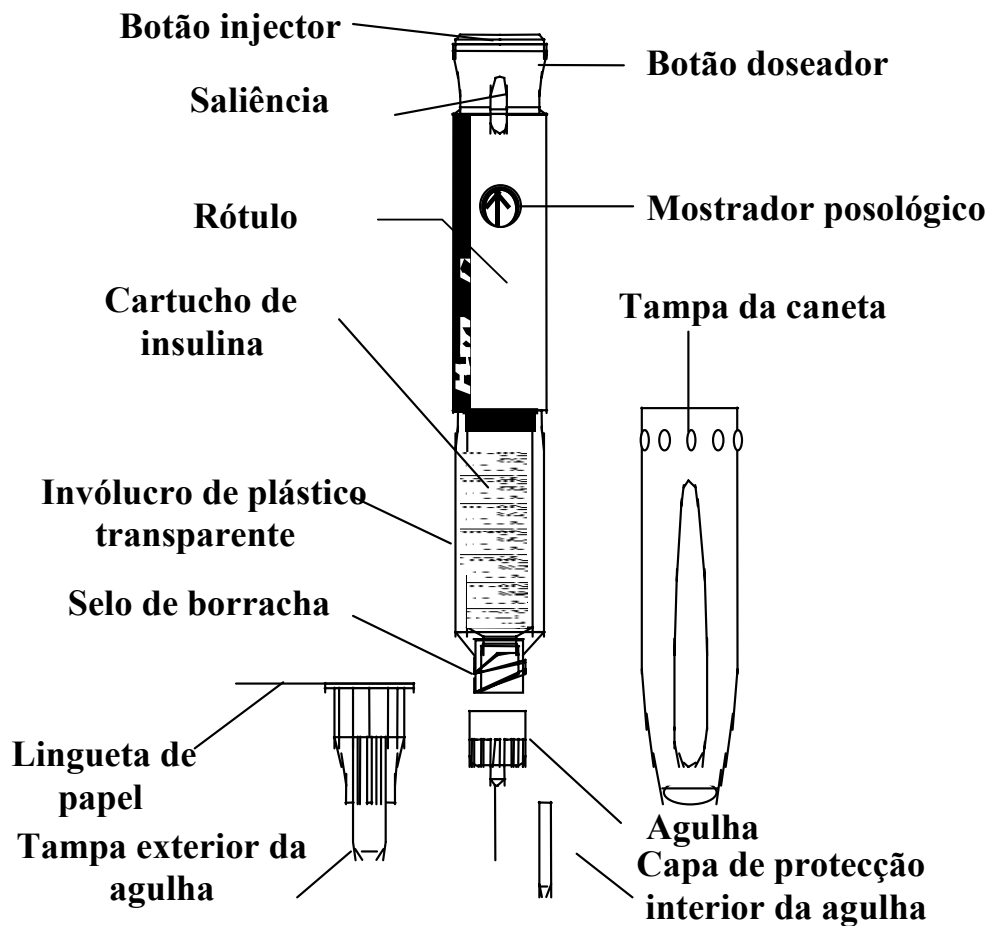
Instruções de utilização

Leia e siga estas instruções cuidadosamente. O não cumprimento destas instruções pode resultar numa dose incorrecta de insulina.

### **Características da caneta Pen:**

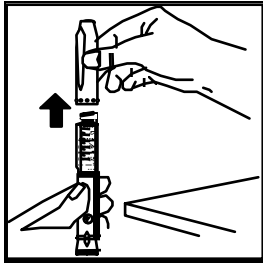
- Caneta descartável, previamente cheia contendo 300 unidades de insulina e de dose múltipla
- Dispensa até 60 unidades por dose com incrementos de uma unidade
- Fácil de usar; tamanho compacto



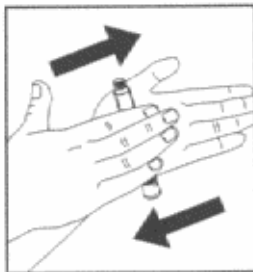


## I Preparação da dose

1. Retire a tampa da caneta Pen.
2. Verifique a sua caneta Pen previamente cheia, de modo a assegurar-se que contém o tipo de insulina correcto.



3. Se utilizar suspensões de insulina (turvas), role a caneta para a frente e para trás 10 vezes.



4. Depois suavemente levante e baixe a caneta 10 vezes até que a insulina esteja completamente misturada.

Cartuchos com suspensões de insulina (turvas) contêm uma pequena pérola de vidro para ajudar na mistura.



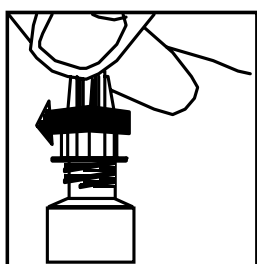
## Colocação da agulha na caneta Pen

1. Utilize um toalhete embebido em álcool para limpar o selo de borracha na extremidade da caneta.
2. Retire a lingueta de papel da agulha.

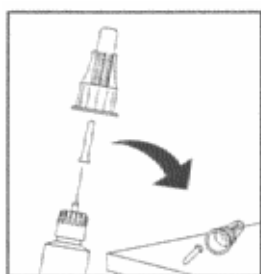




3. Enrosque a agulha com a tampa, no sentido dos ponteiros do relógio, na extremidade da caneta Pen, até estar apertada.



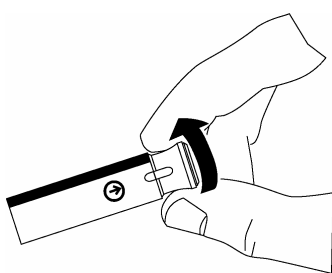
4. Segure a caneta Pen com a agulha virada para cima e retire a tampa e a capa da agulha. Guarde a tampa exterior da agulha, para utilizar quando remover a agulha.



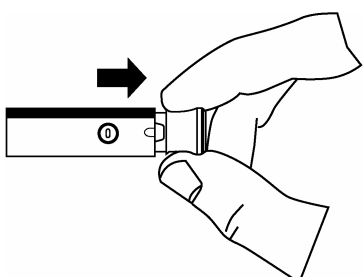
- **Coloque sempre a agulha antes de purgar, marcar a dose e injectar a sua dose de insulina.**

### **Purgamento da caneta Pen (Verificação do Fluxo de Insulina)**

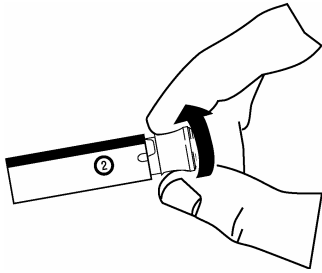
1. A seta deverá estar visível no mostrador posológico. Se a seta não estiver presente, rode o botão doseador no sentido dos ponteiros do relógio até a seta aparecer e sentir a saliência ou estar visualmente alinhada.



2. Puxe o botão doseador para fora (na direcção da seta) até aparecer um "0" no mostrador posológico. A dose não pode ser marcada até que o botão doseador seja puxado para fora.



3. Rode o botão doseador na direcção dos ponteiros do relógio até aparecer um "2" no mostrador posológico.

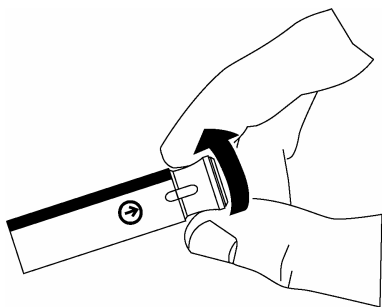


4. Segure a caneta Pen com a agulha virada para cima e bata com cuidado na parte transparente do invólucro do cartucho com o dedo, de modo a que qualquer bolha de ar se desloque para o topo. Prima completamente o botão injector e mantenha a pressão durante alguns segundos. Ouvirá ou sentirá um click indicativo de que o purgamento foi completado. Deverá ver uma gota de insulina na ponta da agulha. Se não aparecer insulina, repita o procedimento até aparecer insulina.
- Purgue sempre a caneta Pen (verifique o fluxo de insulina) antes de cada injeção. O não purgamento da caneta Pen pode resultar numa dose incorrecta.

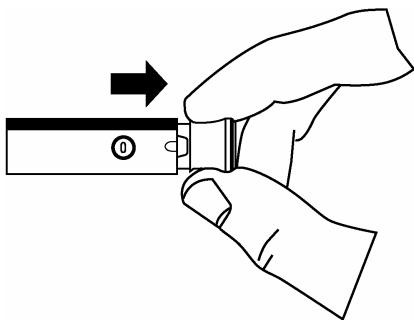
## **II      Marcação da dose**

- Coloque sempre a agulha antes de purgar, marcar a dose e injectar a sua dose de insulina.
- Não prima o botão injector enquanto marca a dose.

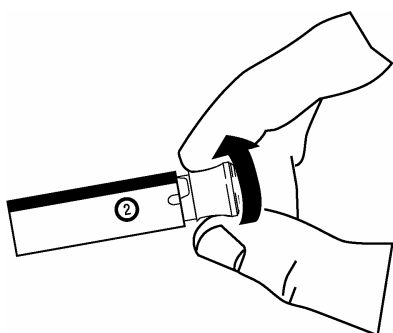
1. Rode o botão doseador na direcção dos ponteiros do relógio até a seta aparecer no mostrador posológico e sentir a saliência ou estar visualmente alinhada.



2. Puxe o botão doseador para fora (na direcção da seta) até aparecer um "0" no mostrador posológico. A dose não pode ser marcada até que o botão doseador seja puxado para fora.



3. Rode o botão doseador na direcção dos ponteiros do relógio até a dose aparecer no mostrador posológico. Se marcar uma dose demasiado alta, rode o botão para trás (no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio) até que a dose correcta apareça no mostrador.



Não pode ser marcada uma dose superior ao número de unidades que restam no cartucho.

O não seguimento destas instruções pode resultar numa dose incorrecta de insulina.

### III Administração da dose

- **Coloque sempre a agulha antes de purgar, marcar a dose e injectar a sua dose de insulina\*.**

1. Lave as mãos e prepare a pele. Use a técnica de injeção recomendada pelo técnico de saúde. Injecte a insulina, premindo completamente o botão injectador e mantendo-o premido durante 5 segundos antes de retirar a agulha da pele.

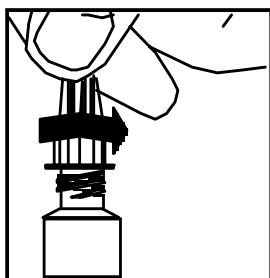


Após injectar a sua dose um diamante ◆ ou uma → aparecerá no mostrador posológico. Ouvirá ou sentirá um click indicativo de que a injeção foi completamente administrada.

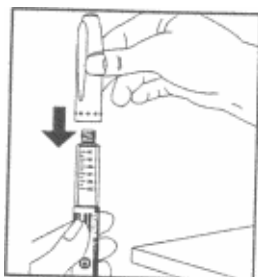
- **Sempre que começar a premir o botão injector, a dose marcada não deverá ser alterada, até que o botão injector seja completamente premido.**

Se marcou e premiu o botão injector sem ter a agulha ou se a agulha estiver entupida, veja a Secção Perguntas e Respostas.

2. Reponha a tampa exterior da agulha e deite fora a agulha conforme recomendado pelo técnico de saúde.



3. Reponha a tampa na caneta Pen.



4. Não guarde nem deite a caneta fora com a agulha colocada.
5. Futuras injeções

Verifique sempre se o botão injector está completamente premido e a seta está no mostrador posológico antes de utilizar novamente a caneta. Depois proceda como indicado na Preparação da Dose, Marcação da Dose e Administração da Dose.

- Para cada injeção utilize sempre uma agulha nova.



## Perguntas e Respostas

Problema	Acção
A dose foi marcada e o botão injector premido sem ter colocado a agulha ou se não aparece insulina na agulha.	Para obter uma dose precisa, deve: - enroscar uma agulha nova. - premir completamente o botão injector (mesmo se aparecer "0" no mostrador), até que um diamante ◆ ou uma → apareça no mostrador posológico. - Purgar a caneta.
Marcou a dose errada (demasiado alta ou demasiado baixa)	Se não premiu o botão injector, rode o botão doseador para trás ou para a frente para corrigir a dose. Se premiu o botão injector, a marcação da dose não deve ser alterada até que o botão injector tenha sido completamente premido.
Não tem a certeza da quantidade de insulina que deixou na caneta.	Segure na caneta Pen com a ponta da agulha virada para baixo. A escala (20 unidades entre as marcas) do cartucho de insulina, mostra aproximadamente o número de unidades que restam. Estes números não devem ser utilizados para medir a dose de insulina.
Não consegue marcar a dose completa.	A caneta Pen está desenhada de maneira a que não consiga marcar mais unidades de insulina do que as que ficaram no cartucho. Se uma porção da dose de insulina ficar na caneta Pen, pode escolher entre: 1. Administrar a porção que resta e completar a totalidade da dose usando uma caneta nova; ou 2. Administrar a totalidade da dose utilizando uma caneta nova.
Não se ouve nem se sente o “click” no final da dose.	O “click” no final da dose depende da velocidade da injeção e pode diferir de uma injeção para outra. Verifique o mostrador posológico para ver se tem um ◆ ou uma → a fim de verificar se a dose está completa.

### **Notas importantes:**

- **Por favor leia as instruções cuidadosamente antes de utilizar a caneta Pen.**
- O não cumprimento das instruções pode resultar numa dose incorrecta de insulina.
- Coloque a agulha antes de purgar, marcar e injectar a sua dose de insulina.
- Não partilhe a sua caneta Pen.
- Os números no invólucro transparente do cartucho de insulina dão uma ideia da quantidade aproximada de insulina que resta no cartucho. Não utilize estes números para medir a dose de insulina.
- Mantenha a caneta Pen fora da vista e do alcance das crianças.
- Para verificar as condições de conservação, veja o folheto informativo.
- Mantenha a caneta Pen longe de calor intenso ou temperaturas muito baixas e da luz solar directa. Não utilize insulina que tenha sido congelada.
- Não guarde a caneta Pen com a agulha enroscada. Fazendo-o pode causar derrames, formação de bolhas de ar ou o entupimento da agulha pelos cristais de insulina. Utilize uma agulha nova para cada injeção.
- Deite fora a caneta Pen de modo seguro, sem a agulha enroscada.
- Traga sempre consigo uma caneta adicional no caso de perder ou estragar a caneta Pen.
- Não se recomenda o uso desta caneta a cegos ou pessoas com problemas de visão, sem a assistência de uma pessoa treinada na utilização correcta deste produto.
- **Qualquer mudança de insulina só deve ser efectuada sob vigilância clínica.**

**Para qualquer informação adicional, é favor contactar o seu representante local da Eli Lilly:**

**Belgique/België/Belgien:** Eli Lilly Benelux S.A., Rue de l'Etuve, 52/1, Stoofstraat, 1000 Bruxelles/Brussel/Brüssel. Tel: (02) 548 84 84.

**Danmark:** Eli Lilly Danmark A/S, Thoravej 4, 2400 København NV. Tlf: 38 16 86 00.

**Deutschland:** Lilly Deutschland GmbH, Niederlassung in 61343 Bad Homburg. Tel: 06172 273 222

**Ελλάδα:** χιμ—Γ—E—-ί...ϊ' .E.¬.E, 15<sup>0</sup> □ΞO EΛMΘNήϊ □%Tύ ~ΛAMώM-ι·Oί·ϊ, ' . . 145 64 A□ΘÿΘ. 'AΞ.: (01) -6294600.

**España:** Lilly, S.A. , Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas (Madrid). Tel: 900 10 0407

**France:** Lilly France S.A., 203 Bureaux de la Colline, 92213 Saint-Cloud. Tel: 01 49 11 34 34

**Ireland:** Eli Lilly and Co (Ireland) Ltd, 44, Fitzwilliam Place, Dublin 2, Tel: 01 661 4377

**Italia:** Eli Lilly Italia SpA, Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (FI). Tel: 0 55 42571

**Luxembourg/Luxemburg:** Eli Lilly Benelux S.A., Rue de l'Etuve, 52/1, Stoofstraat, 1000 Bruxelles/Brussel/Brüssel. Tel: (02) 548 84 84.

**Nederland:** Eli Lilly Nederland B.V., Krijtwal 17-23, 3432 ZT, Nieuwegein, Nederland. Tel: 030-60 25 800

**Österreich:** Eli Lilly Ges. m.b.H., Barichgasse 40-42, A-1030 Wien. Tel: (1) 711 78-0.

**Portugal:** Lilly Farma, Produtos Farmacêuticos, Lda, Rua Dr. António Loureiro Borges, 4- Piso 3, Arquiparque- Miraflores, 1495 Algés. Tel: (01) 412 6600

**Suomi/Finland:** Oy Eli Lilly Finland AB, PL 16, 01641 Vantaa. Puh: (09)-85 45 250. Box 16 01641 Vanda. Tel: 09-85 45 250.

**Sverige:** Eli Lilly Sweden AB, Box 30037, 10425 Stockholm. Tel: (08) 737 8800 .

**United Kingdom:** Eli Lilly & Company Ltd, Dextra Court, Chapel Hill, Basingstoke, Hampshire, RG21 5SY. Tel: 01256 315000

## Folheto Informativo

### **Humalog Mix50 100 U/ml Pen suspensão injectável (Insulina lispro)**

#### **O que deve saber sobre o Humalog Mix50 100 U/ml Pen**

Por favor leia este folheto informativo cuidadosamente antes de começar a utilizar Humalog Mix50 100 U/ml Pen. Este folheto informativo não contém toda a informação acerca do Humalog Mix50 100 U/ml Pen que pode necessitar de saber, assim pergunte por favor ao seu médico, farmacêutico ou enfermeira diabetologista se tiver algumas dúvidas. Este folheto informativo destina-se unicamente ao Humalog Mix50 100 U/ml Pen.

#### **O que está no Humalog Mix50 100 U/ml Pen ?**

O seu medicamento denomina-se Humalog Mix50 100 U/ml Pen. É uma suspensão pré-misturada para injeção subcutânea. Usa-se para tratar a diabetes. A sua substância activa é a insulina lispro. Esta é uma forma de insulina humana fabricada pelo homem. 50% da insulina lispro no Humalog Mix50 Pen é dissolvida em água e actua mais rapidamente do que a insulina humana normal devido ao facto da molécula de insulina ter sido ligeiramente modificada. 50% da insulina lispro no Humalog Mix50 Pen está disponível numa suspensão juntamente com sulfato de protamina, pelo que a sua acção é prolongada. Deve normalmente administrar o Humalog Mix50 Pen no espaço de 15 minutos antes ou após a refeição. A sua dosagem é de 100 unidades por mililitro (100U/ml) de suspensão para injeção e cada cartucho contém 300 unidades (3 mililitros).

O Humalog Mix50 contido na sua caneta Pen é o mesmo que o Humalog Mix50 contido nos cartuchos de Humalog Mix50 individuais. A caneta Pen apenas tem um cartucho incorporado.

Quando a caneta está vazia, não a pode voltar a utilizar.

O Humalog Mix50 também contém os excipientes inactivos sulfato de protamina, m-cresol, fenol, glicerol, fosfato dibásico de sódio. 7H<sub>2</sub>O, óxido de zinco e água para injectáveis. Pode ter sido utilizado hidróxido de sódio ou ácido clorídrico para ajustar a acidez.

**Verifique sempre o nome e o tipo de insulina na embalagem e no rótulo do cartucho quando o receber da farmácia. Assegure-se que recebe o Humalog Mix50 100 U/ml Pen que o seu médico lhe receitou.**

A insulina lispro é produzida no laboratório através de um processo de “tecnologia de recombinação do DNA”. É uma forma modificada de insulina humana e por isso mesmo diferente de outras insulinas humanas e de origem animal. A insulina lispro está de perto relacionada com a insulina humana, a qual é uma hormona natural produzida pelo pâncreas.

O Humalog Mix50 100 U/ml Pen é fabricado pela;

- Lilly France S.A., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, França
- Lilly S.A., Avda de la Industria 30, Poligono Industrial 28108, Alcobendas (Madrid), Espanha.

O titular da Autorização de Introdução no Mercado é a Eli Lilly Nederland B.V., Krijtwal, 17-23, 3432 ZT Nieuwegein, Holanda.

### **Porque preciso de Humalog Mix50 ?**

Se o seu pâncreas não produzir insulina suficiente para controlar o nível da glucose no seu sangue, você fica com diabetes. O Humalog Mix50 é um substituto da sua própria insulina e é utilizado para o controlo da glucose a longo prazo. O Humalog Mix50 actua muito rapidamente e durante um período de tempo mais longo que a insulina solúvel.

O seu médico pode dizer-lhe para usar o Humalog Mix50, bem como uma insulina de acção mais prolongada. Cada tipo de insulina contém um folheto informativo com informações sobre elas. Não mude a sua insulina, a não ser por indicação do médico. Seja extremamente cuidadoso se mudar de insulina.

### **Antes de injectar Humalog Mix50**

#### **Quando não deve utilizar Humalog Mix50**

- **Se pensa que hipoglicémia (baixa de açúcar no sangue) está a começar, não injecte Humalog Mix50 e não conduza. Mais à frente neste folheto informativo ser-lhe-á indicado como proceder no caso de hipoglicémia ligeira.**
- Se alguma vez tiver tido alguma reacção alérgica ao Humalog (veja secção D) informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeira diabetologista.
- Se os seus níveis de açúcar no sangue estão bem controlados pela sua actual terapêutica com insulina pode não sentir os sintomas de alarme quando o açúcar no sangue diminuir muito. Os sinais de alarme estão listados mais adiante neste folheto. Deve planear cuidadosamente o horário das suas refeições, a frequência com que faz exercício físico e o esforço que desenvolve. Deve também vigiar atentamente os níveis de açúcar no sangue através de análises frequentes à glucose no sangue.
- Alguns doentes que tiveram hipoglicémia após terem mudado de insulina animal para insulina humana relataram que os sintomas de alarme na fase inicial eram menos óbvios ou diferentes. Se tiver hipoglicémia com frequência ou tiver dificuldade em reconhecê-la, por favor fale com o seu médico acerca disso.

**Se a sua resposta é SIM a qualquer das perguntas seguintes, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeira diabetologista.**

- Esteve recentemente doente ?
- Está a tomar **outros** medicamentos ? As suas necessidades de insulina podem mudar se estiver a tomar contraceptivos orais, esteróides, terapêutica de substituição da hormona tiroideia, hipoglicemiantes orais, ácido acetilsalicílico, antibióticos do grupo das sulfonamidas, octreotido, estimulantes beta-2 (p. ex. ritodrina, salbutamol ou terbutalina) ou alguns antidepressivos.
- Teve problemas de rins ou fígado ?
- Está a fazer mais exercício físico do que o habitual ?
- Está grávida ou a pensar engravidar ou a amamentar ? As necessidades de insulina geralmente diminuem durante os três primeiros meses de gravidez e aumentam nos restantes. Se está a amamentar, a insulina e/ou a dieta podem necessitar de ser ajustada.

As suas necessidades de insulina podem também alterar-se se consumir álcool.

Deve também informar o seu médico, farmacêutico ou enfermeira diabetologista se estiver a pensar em deslocar-se ao estrangeiro. As diferenças horárias entre os países podem levar a

que tenha que administrar as injeções e tomar as refeições a horas diferentes daquelas a que estava habituado em casa.

## **Conduzir uma viatura e operar com máquinas**

Se tiver hipoglicémia, esta poderá afectar a sua capacidade de concentração ou de reacção. Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (condução de viaturas ou utilização de máquinas, por exemplo). Deverá contactar o seu médico sobre a condução de viaturas no caso de:

- ter frequentes episódios de hipoglicémia.
- os sinais indicadores de hipoglicémia serem diminutos ou estarem ausentes.

## **Como utilizar o Humalog Mix50**

### **Administração**

- Deve normalmente injectar o Humalog Mix50 cerca de 15 minutos antes duma refeição. Em caso de necessidade pode injectar logo após a refeição. Mas o seu médico deve dizer-lhe exactamente a quantidade a administrar, quando deve ser administrada e com que frequência. Essas instruções são unicamente para si. Siga-as rigorosamente e visite regularmente o seu médico assistente.
- Se mudar o tipo de insulina que usa (por exemplo, de insulina humana ou animal para Humalog), pode necessitar de uma quantidade maior ou menor do que anteriormente. Pode ser apenas para a primeira injeção ou pode ser uma mudança gradual durante algumas semanas ou meses.
- Injecte Humalog Mix50 por baixo da pele. Não deve injectá-lo por uma diferente via de administração. Em nenhuma circunstância se deve administrar o Humalog Mix50 por via intravenosa.

### **Preparação do Humalog Mix50 100 U/ml Pen**

- A caneta Pen, deve ser rodada nas palmas das mãos dez vezes e invertida 180° dez vezes, imediatamente antes de ser utilizada a fim de ressuspender a insulina, até que esta apareça uniformemente turva ou leitosa. Se isto não acontecer, repita a operação atrás descrita até que os componentes do cartucho fiquem misturados. Os cartuchos contêm uma pequena pérola de vidro para ajudar na mistura. Não agite com força, pois pode causar espuma, a qual pode interferir com a medição correcta da dose. Os cartuchos devem ser examinados com frequência e não devem ser utilizados se apresentarem pedaços de produto ou se partículas sólidas brancas se agarrarem ao fundo ou às paredes do cartucho, dando-lhe uma aparência de congelado. Verifique isso antes de cada injeção.

### **Preparação da caneta para utilização (Por favor leia o Manual do Utilizador)**

- Primeiro lave as suas mãos.
- Leia as instruções sobre como utilizar a sua caneta de insulina previamente cheia. Por favor siga cuidadosamente as instruções. Aqui estão algumas observações.
- Utilize uma agulha limpa. (As agulhas não estão incluídas)
- Elimine as bolhas de ar da sua caneta. Podem ainda ficar algumas pequenas bolhas de ar no caneta - estas são inofensivas. Mas se as bolhas de ar forem demasiado grandes isso pode afectar a dose de insulina.



## **Injecção do Humalog Mix50**

- Antes de administrar a injecção, desinfecte bem a sua pele com um algodão embebido em álcool. Injete por baixo da pele como lhe ensinaram. Não injete directamente numa veia. Após a injecção, deixe a agulha na pele durante 5 segundos para se certificar que administrou a dose na totalidade. Não esfregue a área onde acabou de dar a injecção. Assegure-se que a injecção seja administrada a pelo menos 1 cm da última injecção, e que faz uma “rotação” dos locais da injecção, conforme lhe ensinaram.

### **Após a injecção**

- Logo que acabe a injecção, retire a agulha da caneta utilizando a tampa exterior da agulha. Deste modo manterá a insulina estéril e evitará que haja derrames. Impedirá também a entrada de ar na caneta e o entupimento da agulha. Não partilhe as suas agulhas. Não partilhe a sua caneta. Reponha a tampa na caneta.

### **Futuras injecções**

- Cada vez que utilizar uma caneta Pen, deve usar uma agulha nova. Antes de cada injecção elimine quaisquer bolhas de ar. Pode verificar a quantidade de insulina que resta, segurando a caneta com a agulha virada para baixo. A escala no cartucho mostra aproximadamente quantas unidades restam.
- Não misture qualquer outra insulina na sua caneta descartável. Uma vez a caneta vazia, não a volte a utilizar. Por favor, deite-a fora de modo seguro - o seu farmacêutico ou enfermeira diabetologista dir-lhe-ão como proceder.

### **Emergências e sobredosagens**

Se o seu nível de açúcar no sangue está baixo, tome comprimidos de glucose ou açúcar, seguido de fruta ou biscoitos, e em seguida descanse. Isto leva-lo-á a superar uma hipoglicémia ligeira ou uma pequena sobredosagem de insulina. Se ficar pior e a sua respiração se tornar pouco profunda e a sua pele ficar pálida, informe o seu médico imediatamente. Uma injecção de glucagina pode tratar uma hipoglicémia bastante grave. Tome glucose ou açúcar após a injecção de glucagina. Se não responder à glucagina, deverá ser tratado no hospital. Peça ao seu médico que o informe sobre a glucagina.

Se uma hipoglicémia ou hiperglicémia (veja A e B) não for tratada, pode ser muito grave e causar náuseas, vômitos, desidratação, inconsciência, coma ou até morte.

- Tenha sempre seringas de reserva assim como um frasco-ampola de Humalog Mix50 ou uma caneta e cartuchos de reserva, para o caso de as perder ou danificar.
- Traga sempre consigo algo que o identifique como diabético.
- Traga sempre consigo açúcar.

### **Possíveis efeitos secundários enquanto estiver a utilizar a sua insulina**

#### **Problemas usuais da diabetes**

##### **A. Hipoglicémia**

Hipoglicemia (baixa de açúcar no sangue) significa que não há açúcar suficiente no sangue. Isso pode ser causado por:

- Ter administrado Humalog Mix50 ou qualquer outra insulina em demasia;
- Perdeu ou atrasou as suas refeições ou alterou a sua dieta;

- Fez exercício ou trabalhou muito, antes ou após uma refeição;
- Tem uma infecção ou doença (especialmente diarreia ou vômitos);
- Haver uma alteração das suas necessidades de insulina; ou
- Haver um agravamento dos seus problemas de rins ou de fígado

O álcool e alguns medicamentos podem afectar os seus níveis de açúcar no sangue.

Os primeiros sintomas de uma baixa de açúcar no sangue surgem rapidamente e incluem:

- cansaço
- nervosismo ou tremores
- dor de cabeça
- batimentos rápidos do coração
- náusea
- suores frios

Enquanto não estiver confiante que reconhece os seus sintomas de aviso, evite situações, como por exemplo, conduzir uma viatura, nas quais a hipoglicémia o pode colocar a si ou aos outros em risco.

## **B. Hiperglicémia e cetoacidose diabética**

Hiperglicémia (demasiado açúcar no sangue) significa que o seu organismo não tem insulina suficiente. A hiperglicémia pode ser provocada por:

- Não ter administrado o Humalog Mix50 ou outra insulina;
- Ter administrado menos insulina do que a recomendada pelo médico;
- Comer mais do que a sua dieta lhe permite; ou
- Febre, infecção ou stress emocional.

A hiperglicémia pode levar a cetoacidose diabética. Os primeiros sintomas aparecem lentamente durante muitas horas ou dias. Eles são:

- sensação de sonolência
- vermelhidão do rosto
- sede
- falta de apetite
- hálito com cheiro a fruta
- sensação de náusea

Sintomas mais graves são respiração profunda e pulso rápido.

**Obtenha ajuda médica imediatamente.**

## **C. Doença**

Se estiver doente, especialmente se sentir náusea ou estiver adoentado, as suas necessidades de insulina podem mudar. **Mesmo que não esteja a comer como normalmente faz, continua a necessitar de insulina.** Faça uma análise de sangue ou teste a sua urina, siga as “instruções relativas a doença”, e informe o seu médico.

## **D. Alergia à insulina**

*Alergia local:* algumas pessoas ficam com vermelhidão, inchaço ou comichão no local da injeção. Isso desaparece normalmente após alguns dias ou semanas. Se isso lhe acontecer informe o seu médico.

*Alergia sistémica:* Esta alergia à insulina não é vulgar, os sintomas são:

- rash no corpo inteiro
- dificuldade em respirar
- zumbidos
- baixa de tensão arterial
- batimento rápido do coração
- suores

Se pensa que está a ter este tipo de alergia com o Humalog Mix50, informe imediatamente o seu médico.

#### **E. Lipodistrofia (pele mais espessa e com sulcos)**

Se notar que a sua pele está a ficar mais espessa ou com sulcos no local da injeção, informe o seu médico.

**Se observar alguns dos efeitos secundários atrás mencionados ou outros, informe o seu médico.**

#### **Como conservar o Humalog Mix50 100 U/ml Pen**

Conserve o seu Pen num frigorífico a 2°- 8° C. Não o coloque perto do calor ou ao sol. Não o congele. Mantenha a caneta em uso à temperatura ambiente (inferior a 30° C) até 28 dias. Não guarde a caneta que está a usar no frigorífico. Mantenha os medicamentos num local fora da vista e do alcance das crianças. Não o utilize após a data indicada em “Prazo de validade”.

**Recorde-se:** Este medicamento é para si. Nunca o dê a outros. Pode prejudicá-los, mesmo que os sintomas sejam os mesmos que os seus.

**Data da revisão deste folheto informativo**

Nota: O Manual do Utilizador será impresso nas costas do Folheto Informativo. Excepção: Os Folhetos multi-língua, os quais necessitam de um Manual de Instruções em separado, devido a restrições de espaço.

## **MANUAL DO UTILIZADOR**

Lilly

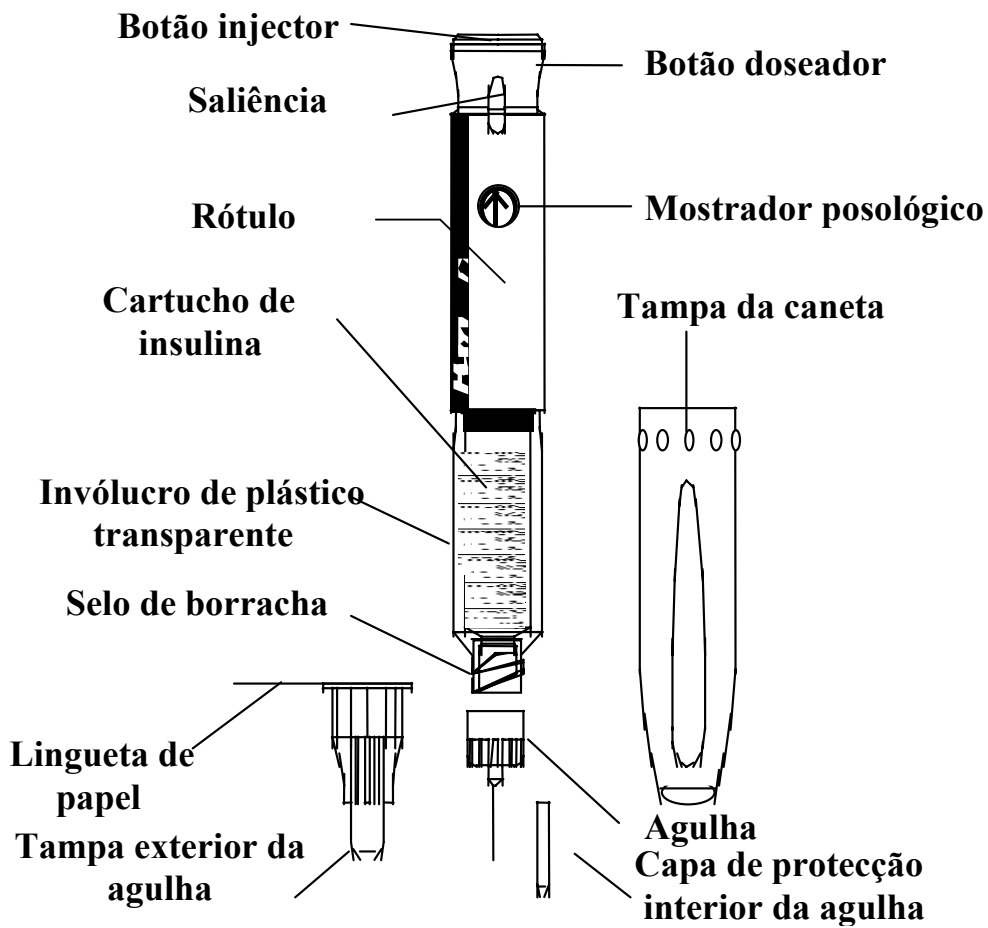
Instruções de utilização

Leia e siga estas instruções cuidadosamente. O não cumprimento destas instruções pode resultar numa dose incorrecta de insulina.

### **Características da caneta Pen:**

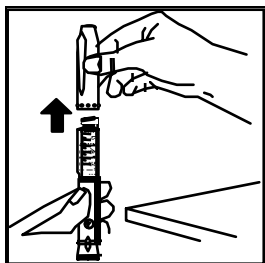
- Caneta descartável, previamente cheia contendo 300 unidades de insulina e de dose múltipla
- Dispensa até 60 unidades por dose com incrementos de uma unidade
- Fácil de usar; tamanho compacto



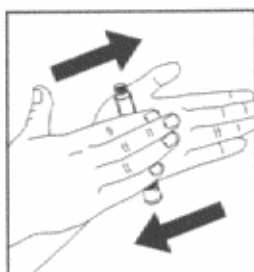


## I Preparação da dose

1. Retire a tampa da caneta Pen.
2. Verifique a sua caneta Pen previamente cheia, de modo a assegurar-se que contém o tipo de insulina correcto.



3. Se utilizar suspensões de insulina (turvas), role a caneta para a frente e para trás 10 vezes.



4. Depois suavemente levante e baixe a caneta 10 vezes até que a insulina esteja completamente misturada.

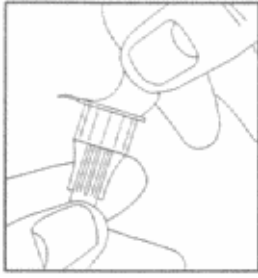
Cartuchos com suspensões de insulina (turvas) contêm uma pequena pérola de vidro para ajudar na mistura.



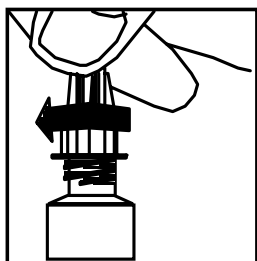
## Colocação da agulha na caneta Pen

1. Utilize um toalhete embebido em álcool para limpar o selo de borracha na extremidade da caneta.
2. Retire a lingueta de papel da agulha.

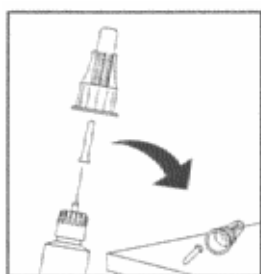




3. Enrosque a agulha com a tampa, no sentido dos ponteiros do relógio, na extremidade da caneta Pen, até estar apertada.



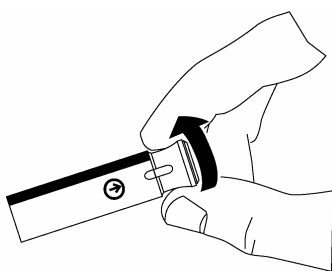
4. Segure a caneta Pen com a agulha virada para cima e retire a tampa e a capa da agulha. Guarde a tampa exterior da agulha, para utilizar quando remover a agulha.



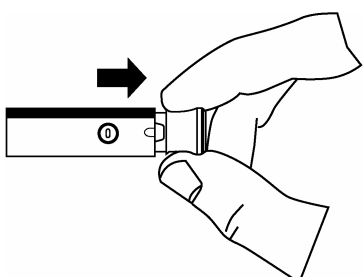
- **Coloque sempre a agulha antes de purgar, marcar a dose e injectar a sua dose de insulina.**

### **Purgamento da caneta Pen (Verificação do Fluxo de Insulina)**

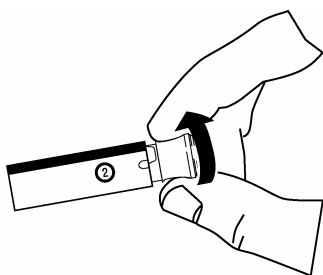
1. A seta deverá estar visível no mostrador posológico. Se a seta não estiver presente, rode o botão doseador no sentido dos ponteiros do relógio até a seta aparecer e sentir a saliência ou estar visualmente alinhada.



2. Puxe o botão doseador para fora (na direcção da seta) até aparecer um "0" no mostrador posológico. A dose não pode ser marcada até que o botão doseador seja puxado para fora.



3. Rode o botão doseador na direcção dos ponteiros do relógio até aparecer um "2" no mostrador posológico.

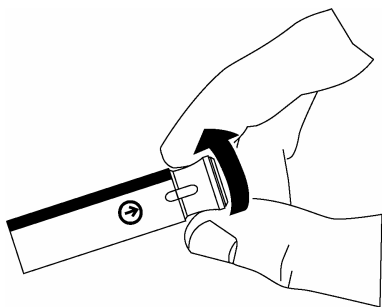


4. Segure a caneta Pen com a agulha virada para cima e bata com cuidado na parte transparente do invólucro do cartucho com o dedo, de modo a que qualquer bolha de ar se desloque para o topo. Prima completamente o botão injector e mantenha a pressão durante alguns segundos. Ouvirá ou sentirá um click indicativo de que o purgamento foi completado. Deverá ver uma gota de insulina na ponta da agulha. Se não aparecer insulina, repita o procedimento até aparecer insulina.
- Purgue sempre a caneta Pen (verifique o fluxo de insulina) antes de cada injeção. O não purgamento da caneta Pen pode resultar numa dose incorrecta.

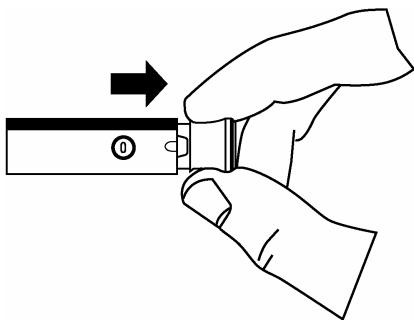
## **II      Marcação da dose**

- Coloque sempre a agulha antes de purgar, marcar a dose e injectar a sua dose de insulina.
- Não prima o botão injector enquanto marca a dose.

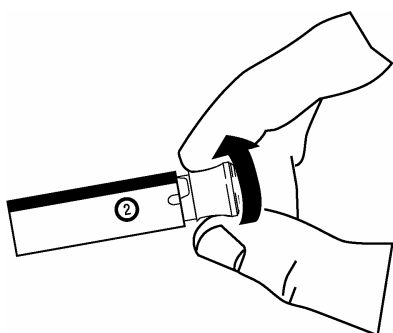
1. Rode o botão doseador na direcção dos ponteiros do relógio até a seta aparecer no mostrador posológico e sentir a saliência ou estar visualmente alinhada.



2. Puxe o botão doseador para fora (na direcção da seta) até aparecer um "0" no mostrador posológico. A dose não pode ser marcada até que o botão doseador seja puxado para fora.



3. Rode o botão doseador na direcção dos ponteiros do relógio até a dose aparecer no mostrador posológico. Se marcar uma dose demasiado alta, rode o botão para trás (no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio) até que a dose correcta apareça no mostrador.



Não pode ser marcada uma dose superior ao número de unidades que restam no cartucho.

O não seguimento destas instruções pode resultar numa dose incorrecta de insulina.

### III Administração da dose

- **Coloque sempre a agulha antes de purgar, marcar a dose e injectar a sua dose de insulina\*.**

1. Lave as mãos e prepare a pele. Use a técnica de injeção recomendada pelo técnico de saúde. Injecte a insulina, premindo completamente o botão injectador e mantendo-o premido durante 5 segundos antes de retirar a agulha da pele.

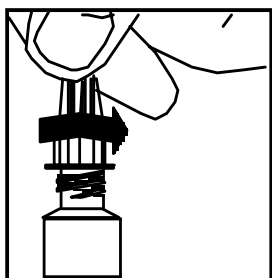


Após injectar a sua dose um diamante ◆ ou uma → aparecerá no mostrador posológico. Ouvirá ou sentirá um click indicativo de que a injeção foi completamente administrada.

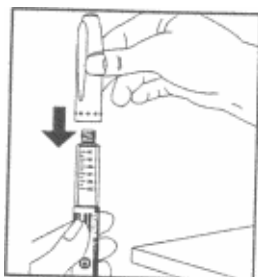
- **Sempre que começar a premir o botão injector, a dose marcada não deverá ser alterada, até que o botão injector seja completamente premido.**

Se marcou e premiu o botão injector sem ter a agulha ou se a agulha estiver entupida, veja a Secção Perguntas e Respostas.

2. Reponha a tampa exterior da agulha e deite fora a agulha conforme recomendado pelo técnico de saúde.



3. Reponha a tampa na caneta Pen.



4. Não guarde nem deite a caneta fora com a agulha colocada.
5. Futuras injeções

Verifique sempre se o botão injector está completamente premido e a seta está no mostrador posológico antes de utilizar novamente a caneta. Depois proceda como indicado na Preparação da Dose, Marcação da Dose e Administração da Dose.

- Para cada injeção utilize sempre uma agulha nova.



## Perguntas e Respostas

Problema	Acção
A dose foi marcada e o botão injector premido sem ter colocado a agulha ou se não aparece insulina na agulha.	Para obter uma dose precisa, deve: - enroscar uma agulha nova. - premir completamente o botão injector (mesmo se aparecer "0" no mostrador), até que um diamante ◆ ou uma ➔ apareça no mostrador posológico. - Purgar a caneta.
Marcou a dose errada (demasiado alta ou demasiado baixa)	Se não premiu o botão injector, rode o botão doseador para trás ou para a frente para corrigir a dose. Se premiu o botão injector, a marcação da dose não deve ser alterada até que o botão injector tenha sido completamente premido.
Não tem a certeza da quantidade de insulina que deixou na caneta.	Segure na caneta Pen com a ponta da agulha virada para baixo. A escala (20 unidades entre as marcas) do cartucho de insulina, mostra aproximadamente o número de unidades que restam. Estes números não devem ser utilizados para medir a dose de insulina.
Não consegue marcar a dose completa.	A caneta Pen está desenhada de maneira a que não consiga marcar mais unidades de insulina do que as que ficaram no cartucho. Se uma porção da dose de insulina ficar na caneta Pen, pode escolher entre: 1. Administrar a porção que resta e completar a totalidade da dose usando uma caneta nova; ou 2. Administrar a totalidade da dose utilizando uma caneta nova.
Não se ouve nem se sente o “click” no final da dose.	O “click” no final da dose depende da velocidade da injeção e pode diferir de uma injeção para outra. Verifique o mostrador posológico para ver se tem um ◆ ou uma ➔ a fim de verificar se a dose está completa.

### **Notas importantes:**

- **Por favor leia as instruções cuidadosamente antes de utilizar a caneta Pen.**
- O não cumprimento das instruções pode resultar numa dose incorrecta de insulina.
- Coloque a agulha antes de purgar, marcar e injectar a sua dose de insulina.
- Não partilhe a sua caneta Pen.
- Os números no invólucro transparente do cartucho de insulina dão uma ideia da quantidade aproximada de insulina que resta no cartucho. Não utilize estes números para medir a dose de insulina.
- Mantenha a caneta Pen fora da vista e do alcance das crianças.
- Para verificar as condições de conservação, veja o folheto informativo.
- Mantenha a caneta Pen longe de calor intenso ou temperaturas muito baixas e da luz solar directa. Não utilize insulina que tenha sido congelada.
- Não guarde a caneta Pen com a agulha enroscada. Fazendo-o pode causar derrames, formação de bolhas de ar ou o entupimento da agulha pelos cristais de insulina. Utilize uma agulha nova para cada injeção.
- Deite fora a caneta Pen de modo seguro, sem a agulha enroscada.
- Traga sempre consigo uma caneta adicional no caso de perder ou estragar a caneta Pen.
- Não se recomenda o uso desta caneta a cegos ou pessoas com problemas de visão, sem a assistência de uma pessoa treinada na utilização correcta deste produto.
- **Qualquer mudança de insulina só deve ser efectuada sob vigilância clínica.**

**Para qualquer informação adicional, é favor contactar o seu representante local da Eli Lilly:**

**Belgique/België/Belgien:** Eli Lilly Benelux S.A., Rue de l'Etuve, 52/1, Stoofstraat, 1000 Bruxelles/Brussel/Brüssel. Tel: (02) 548 84 84.

**Danmark:** Eli Lilly Danmark A/S, Thoravej 4, 2400 København NV. Tlf: 38 16 86 00.

**Deutschland:** Lilly Deutschland GmbH, Niederlassung in 61343 Bad Homburg. Tel: 06172 273 222

**Ελλάδα:** χι—Γ—E—-ί...ϊ' .E.¬.E, 15<sup>0</sup> □ΞO EΛMΘNήϊ □%Tύ ~ΛAMώM-ι·Oί·ϊ, ' . . 145 64 A□ΘΥΘ. 'AΞ.: (01) -6294600.

**España:** Lilly, S.A. , Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas (Madrid). Tel: 900 10 0407

**France:** Lilly France S.A., 203 Bureaux de la Colline, 92213 Saint-Cloud. Tel: 01 49 11 34 34

**Ireland:** Eli Lilly and Co (Ireland) Ltd, 44, Fitzwilliam Place, Dublin 2, Tel: 01 661 4377

**Italia:** Eli Lilly Italia SpA, Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (FI). Tel: 0 55 42571

**Luxembourg/Luxemburg:** Eli Lilly Benelux S.A., Rue de l'Etuve, 52/1, Stoofstraat, 1000 Bruxelles/Brussel/Brüssel. Tel: (02) 548 84 84.

**Nederland:** Eli Lilly Nederland B.V., Krijtwal 17-23, 3432 ZT, Nieuwegein, Nederland. Tel: 030-60 25 800

**Österreich:** Eli Lilly Ges. m.b.H., Barichgasse 40-42, A-1030 Wien. Tel: (1) 711 78-0.

**Portugal:** Lilly Farma, Produtos Farmacêuticos, Lda, Rua Dr. António Loureiro Borges, 4- Piso 3, Arquiparque- Miraflores, 1495 Algés. Tel: (01) 412 6600

**Suomi/Finland:** Oy Eli Lilly Finland AB, PL 16, 01641 Vantaa. Puh: (09)-85 45 250. Box 16 01641 Vanda. Tel: 09-85 45 250.

**Sverige:** Eli Lilly Sweden AB, Box 30037, 10425 Stockholm. Tel: (08) 737 8800 .

**United Kingdom:** Eli Lilly & Company Ltd, Dextra Court, Chapel Hill, Basingstoke, Hampshire, RG21 5SY. Tel: 01256 315000

## Folheto Informativo

### **Humalog NPL 100 U/ml Pen, suspensão injectável Insulina lispro)**

#### **O que deve saber sobre o Humalog NPL 100 U/ml Pen**

Por favor leia este folheto informativo cuidadosamente antes de começar a utilizar Humalog NPL 100 U/ml Pen. Este folheto informativo não contém toda a informação acerca do Humalog NPL 100 U/ml Pen que pode necessitar de saber, assim pergunte por favor ao seu médico, farmacêutico ou enfermeira diabetologista se tiver algumas dúvidas. Este folheto informativo destina-se unicamente ao Humalog NPL 100 U/ml Pen.

#### **O que está no Humalog NPL 100 U/ml Pen?**

O seu medicamento denomina-se Humalog NPL 100 U/ml Pen. É uma suspensão para injeção subcutânea. Usa-se para tratar a diabetes. A sua substância activa é a insulina lispro. Esta é uma forma de insulina humana fabricada pelo homem. A insulina lispro no Humalog NPL Pen está disponível numa suspensão juntamente com sulfato de protamina, pelo que a sua acção é prolongada. A sua dosagem é de 100 unidades por mililitro (100U/ml) de suspensão para injeção e cada cartucho contém 300 unidades (3 mililitros).

O Humalog NPL contido na sua caneta Pen é o mesmo que o Humalog NPL contido nos cartuchos de Humalog NPL individuais. A caneta Pen apenas tem um cartucho incorporado. Quando a caneta está vazia, não a pode voltar a utilizar.

O Humalog NPL também contém os excipientes inactivos sulfato de protamina, m-cresol, fenol, glicerol, fosfato dibásico de sódio. 7H<sub>2</sub>O, óxido de zinco e água para injectáveis. Pode ter sido utilizado hidróxido de sódio ou ácido clorídrico para ajustar a acidez.

**Verifique sempre o nome e o tipo de insulina na embalagem e no rótulo do cartucho quando o receber da farmácia. Assegure-se que recebe o Humalog NPL 100 U/ml Pen que o seu médico lhe receitou.**

A insulina lispro é produzida no laboratório através de um processo de “tecnologia de recombinação do DNA”. É uma forma modificada de insulina humana e por isso mesmo diferente de outras insulinas humanas e de origem animal. A insulina lispro está de perto relacionada com a insulina humana, a qual é uma hormona natural produzida pelo pâncreas.

O Humalog NPL 100 U/ml Pen é fabricado pela;

- Lilly France S.A., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, França
- Lilly S.A., Avda de la Industria 30, Poligono Industrial 28108, Alcobendas (Madrid), Espanha.

O titular da Autorização de Introdução no Mercado é a Eli Lilly Nederland B.V., Krijtwal, 17-23, 3432 ZT Nieuwegein, Holanda.

#### **Porque preciso de Humalog NPL ?**

Se o seu pâncreas não produzir insulina suficiente para controlar o nível da glucose no seu sangue, você fica com diabetes. O Humalog NPL é um substituto da sua própria insulina e é

utilizado para o controlo da glucose a longo prazo. O Humalog NPL actua muito rapidamente e durante um período de tempo mais longo que a insulina solúvel.

O seu médico pode dizer-lhe para usar o Humalog NPL, bem como uma insulina de acção mais rápida. Cada tipo de insulina contém um folheto informativo com informações sobre elas. Não mude a sua insulina, a não ser por indicação do médico. Seja extremamente cuidadoso se mudar de insulina.

## Antes de injectar Humalog NPL

### Quando não deve utilizar Humalog NPL

- **Se pensa que hipoglicémia (baixa de açúcar no sangue) está a começar, não injecte Humalog NPL e não conduza. Mais à frente neste folheto informativo ser-lhe-á indicado como proceder no caso de hipoglicémia ligeira.**
- Se alguma vez tiver tido alguma reacção alérgica ao Humalog (veja secção D) informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeira diabetologista.
- Se os seus níveis de açúcar no sangue estão bem controlados pela sua actual terapêutica com insulina pode não sentir os sintomas de alarme quando o açúcar no sangue diminuir muito. Os sinais de alarme estão listados mais adiante neste folheto. Deve planear cuidadosamente o horário das suas refeições, a frequência com que faz exercício físico e o esforço que desenvolve. Deve também vigiar atentamente os níveis de açúcar no sangue através de análises frequentes à glucose no sangue.
- Alguns doentes que tiveram hipoglicémia após terem mudado de insulina animal para insulina humana relataram que os sintomas de alarme na fase inicial eram menos óbvios ou diferentes. Se tiver hipoglicémia com frequência ou tiver dificuldade em reconhecê-la, por favor fale com o seu médico acerca disso.

**Se a sua resposta é SIM a qualquer das perguntas seguintes, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeira diabetologista.**

- Esteve recentemente doente ?
- Está a tomar **outros** medicamentos ? As suas necessidades de insulina podem mudar se estiver a tomar contraceptivos orais, esteróides, terapêutica de substituição da hormona tiroideia, hipoglicemiantes orais, ácido acetilsalicílico, antibióticos do grupo das sulfonamidas, octreotido, estimulantes beta-2 (p. ex. ritodrina, salbutamol ou terbutalina) ou alguns antidepressivos.
- Teve problemas de rins ou fígado ?
- Está a fazer mais exercício físico do que o habitual ?
- Está grávida ou a pensar engravidar ou a amamentar ? As necessidades de insulina geralmente diminuem durante os três primeiros meses de gravidez e aumentam nos restantes. Se está a amamentar, a insulina e/ou a dieta podem necessitar de ser ajustadas.

As suas necessidades de insulina podem também alterar-se se consumir álcool.

Deve também informar o seu médico, farmacêutico ou enfermeira diabetologista se estiver a pensar em deslocar-se ao estrangeiro. As diferenças horárias entre os países podem levar a que tenha que administrar as injeções e tomar as refeições a horas diferentes daquelas a que estava habituado em casa.

### Conduzir uma viatura e operar com máquinas

Se tiver hipoglicémia, esta poderá afectar a sua capacidade de concentração ou de reacção. Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (condução de viaturas ou utilização de máquinas, por exemplo). Deverá contactar o seu médico sobre a condução de viaturas no caso de:

- ter frequentes episódios de hipoglicémia.
- os sinais indicadores de hipoglicémia serem diminutos ou estarem ausentes.

## Como utilizar o Humalog NPL

### Administração

- Deve normalmente injectar o Humalog NPL como injecta a sua insulina basal. O seu médico deve dizer-lhe exactamente a quantidade a administrar, quando deve ser administrada e com que frequência. Essas instruções são unicamente para si. Siga-as rigorosamente e visite regularmente o seu médico assistente.
- Se mudar o tipo de insulina que usa (por exemplo, de insulina humana ou animal para Humalog, pode necessitar de uma quantidade maior ou menor do que anteriormente. Pode ser apenas para a primeira injeção ou pode ser uma mudança gradual durante algumas semanas ou meses.
- Injecte Humalog NPL por baixo da pele. Não deve injectá-lo utilizando uma diferente via de administração. Em nenhuma circunstância se deve administrar o Humalog NPL por via intravenosa.

### Preparação do Humalog NPL 100 U/ml Pen

A caneta Pen, deve ser rodada nas palmas das mãos dez vezes e invertida 180° dez vezes, imediatamente antes de ser utilizada, a fim de ressuspender a insulina, até que esta apareça uniformemente turva ou leitosa. Se isto não acontecer, repita a operação atrás descrita até que os componentes do cartucho fiquem misturados. Os cartuchos contêm uma pequena pérola de vidro para ajudar na mistura. Não agite com força, pois pode causar espuma, a qual pode interferir com a medição correcta da dose. Os cartuchos devem ser examinados com frequência e não devem ser utilizados se apresentarem pedaços de produto ou se partículas sólidas brancas se agarrarem ao fundo ou às paredes do cartucho, dando-lhe uma aparência de congelado. Verifique isso antes de cada injeção.

### Preparação da caneta para utilização (Por favor leia o Manual do Utilizador)

- Primeiro lave as suas mãos.
- Leia as instruções sobre como utilizar a sua caneta de insulina previamente cheia. Por favor siga cuidadosamente as instruções. Aqui estão algumas observações.
- Utilize uma agulha limpa. (As agulhas não estão incluídas)
- Elimine as bolhas de ar da sua caneta. Podem ainda ficar algumas pequenas bolhas de ar no caneta - estas são inofensivas. Mas se as bolhas de ar forem demasiado grandes isso pode afectar a dose de insulina.

### Injecção do Humalog NPL

- Desinfecte bem a área da sua pele onde irá dar a injeção com um algodão embebido em álcool. Injecte por baixo da pele, como lhe ensinaram. Não injecte directamente numa veia. Após a injeção deixe a agulha na pele durante 5 segundos para se certificar que administrou a dose na sua totalidade. Não esfregue a área onde acabou de dar a injeção. Assegure-se que a injeção seja administrada a pelo menos 1 cm da última injeção, e que faz uma “rotação” dos locais da injeção, conforme lhe ensinaram.



## Após a injeção

- Logo que acabe a injeção, retire a agulha da caneta utilizando a tampa exterior da agulha. Deste modo manterá a insulina estéril e evitará que haja derrames. Impedirá também a entrada de ar na caneta e o entupimento da agulha. **Não partilhe as suas agulhas.** Não partilhe a sua caneta. Reponha a tampa na caneta.

## Futuras injeções

- Cada vez que utilizar uma Humalog NPL, deve usar uma agulha nova. Antes de cada injeção elimine quaisquer bolhas de ar. Pode verificar a quantidade de insulina que resta, segurando a caneta com a agulha virada para baixo. A escala no cartucho mostra aproximadamente quantas unidades restam.
- Não misture qualquer outra insulina na sua caneta descartável. Uma vez a caneta vazia, não a volte a utilizar. Por favor deite-a fora de modo seguro - o seu farmacêutico ou enfermeira diabetologista dir-lhe-ão como proceder.

## Emergências e sobredosagens

Se o seu nível de açúcar no sangue está baixo, tome comprimidos de glucose ou açúcar, seguido de fruta ou biscoitos, e em seguida descanse. Isto leva-lo-á a superar uma hipoglicémia ligeira ou uma pequena sobredosagem de insulina. Se ficar pior e a sua respiração se tornar pouco profunda e a sua pele ficar pálida, informe o seu médico imediatamente. Uma injeção de glucagina pode tratar uma hipoglicémia bastante grave. Tome glucose ou açúcar após a injeção de glucagina. Se não responder à glucagina, deverá ser tratado no hospital. Peça ao seu médico que o informe sobre a glucagina.

Se uma hipoglicémia ou hiperglicémia (veja A e B) não for tratada, pode ser muito grave e causar náuseas, vômitos, desidratação, inconsciência, coma ou até morte.

- Tenha sempre seringas de reserva assim como um frasco-ampola de Humalog NPL ou uma caneta e cartuchos de reserva, para o caso de perder a sua caneta Pen ou a danificar.
- Traga sempre consigo algo que o identifique como diabético.
- Traga sempre consigo açúcar.

## Possíveis efeitos secundários enquanto estiver a utilizar a sua insulina

### Problemas usuais da diabetes

#### A. Hipoglicémia

Hipoglicémia (baixa de açúcar no sangue) significa que não há açúcar suficiente no sangue. Isso pode ser causado por:

- Ter administrado Humalog NPL ou qualquer outra insulina em demasia;
- Perdeu ou atrasou as suas refeições ou alterou a sua dieta;
- Fez exercício ou trabalhou muito, antes ou após uma refeição;

- Tem uma infecção ou doença (especialmente diarreia ou vômitos);
- Haver uma alteração das suas necessidades de insulina; ou
- Haver um agravamento dos seus problemas de rins ou de fígado

O álcool e alguns medicamentos podem afectar os seus níveis de açúcar no sangue.

Os primeiros sintomas de uma baixa de açúcar no sangue surgem rapidamente e incluem:

- cansaço
- nervosismo ou tremores
- dor de cabeça
- batimentos rápidos do coração
- náusea
- suores frios

Enquanto não estiver confiante que reconhece os seus sintomas de aviso, evite situações, como por exemplo, conduzir uma viatura, nas quais a hipoglicémia o pode colocar a si ou aos outros em risco.

## **B. Hiperglicémia e cetoacidose diabética**

Hiperglicémia (demasiado açúcar no sangue) significa que o seu organismo não tem insulina suficiente. A hiperglicémia pode ser provocada por:

- Não ter administrado o Humalog NPL ou outra insulina;
- Ter administrado menos insulina do que a recomendada pelo médico;
- Comer mais do que a sua dieta lhe permite; ou
- Febre, infecção ou stress emocional.

A hiperglicémia pode levar a cetoacidose diabética. Os primeiros sintomas aparecem lentamente durante muitas horas ou dias. Eles são:

- sensação de sonolência
- vermelhidão do rosto
- sede
- falta de apetite
- hálito com cheiro a fruta
- sensação de náusea

Sintomas mais graves são respiração profunda e pulso rápido.

## **Obtenha ajuda médica imediatamente.**

### **C. Doença**

Se estiver doente, especialmente se sentir náusea ou estiver adoentado, as suas necessidades de insulina podem mudar. **Mesmo que não esteja a comer como normalmente faz, continua a necessitar de insulina.** Faça uma análise de sangue ou teste a sua urina, siga as “instruções relativas a doença”, e informe o seu médico.

### **D. Alergia à insulina**

*Alergia local:* algumas pessoas ficam com vermelhidão, inchaço ou comichão no local da injeção. Isso desaparece normalmente após alguns dias ou semanas. Se isso lhe acontecer informe o seu médico.

*Alergia sistémica:* Esta alergia à insulina não é vulgar, os sintomas são:

- rash no corpo inteiro
- dificuldade em respirar
- zumbidos
- baixa de tensão arterial
- batimento rápido do coração
- suores

Se pensa que está a ter este tipo de alergia com o Humalog NPL, informe imediatamente o seu médico.

**E. Lipodistrofia (pele mais espessa e com sulcos)**

Se notar que a sua pele está a ficar mais espessa ou com sulcos no local da injeção, informe o seu médico.

**Se observar alguns dos efeitos secundários atrás mencionados ou outros, informe o seu médico.**

### **Como conservar o Humalog NPL 100 U/ml Pen**

Conserve o seu Pen no frigorífico a 2° - 8° C. Não o coloque perto do calor ou ao sol. Não o congele. Mantenha a caneta em uso à temperatura ambiente (inferior a 30° C) até 21 dias. Não guarde a caneta em uso no frigorífico. Mantenha os medicamentos num local fora da vista e do alcance das crianças. Não o utilize após a data indicada em “Prazo de validade”.

**Recorde-se:** Este medicamento é para si. Nunca o dê a outros. Pode prejudicá-los, mesmo que os sintomas sejam os mesmos que os seus.

**Data da revisão deste folheto informativo**

Nota: O Manual do Utilizador será impresso nas costas do Folheto Informativo. Excepção: Os Folhetos multi-língua, os quais necessitam de um Manual de Instruções em separado, devido a restrições de espaço.

## **MANUAL DO UTILIZADOR**

Lilly

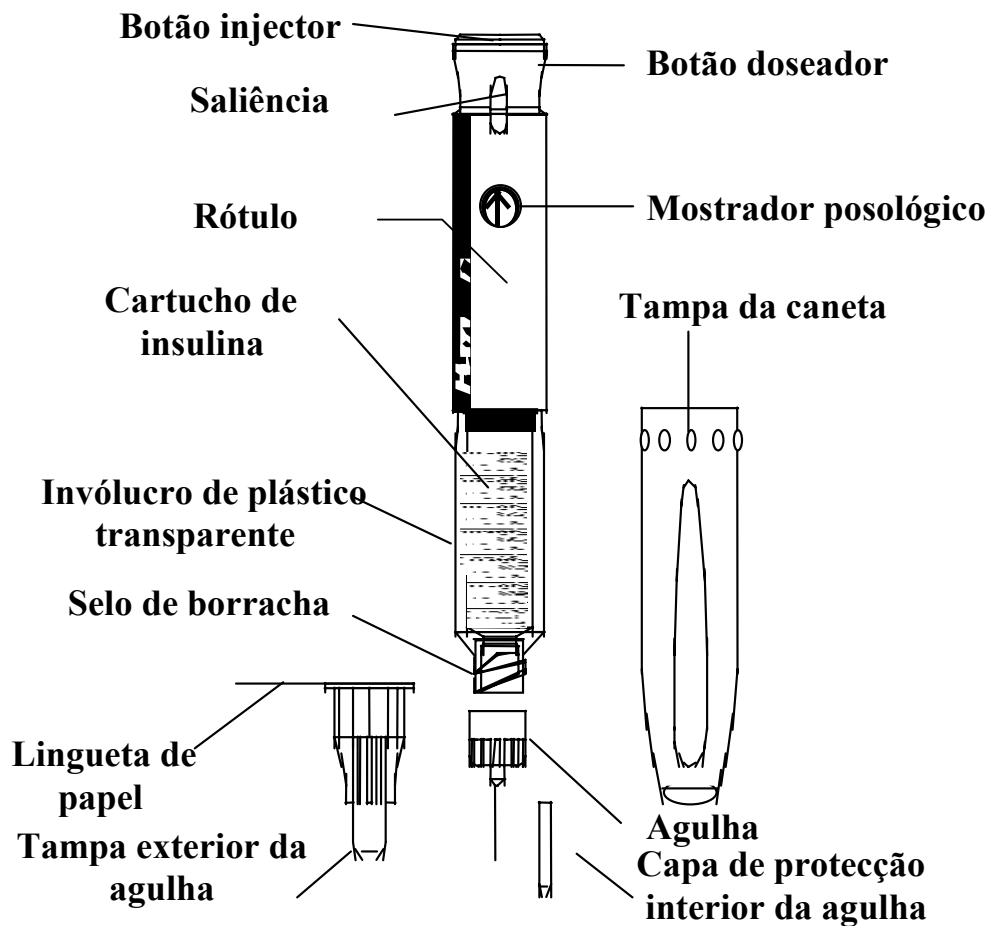
Instruções de utilização

Leia e siga estas instruções cuidadosamente. O não cumprimento destas instruções pode resultar numa dose incorrecta de insulina.

### **Características da caneta Pen:**

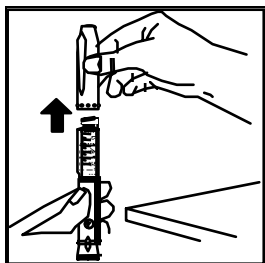
- Caneta descartável, previamente cheia contendo 300 unidades de insulina e de dose múltipla
- Dispensa até 60 unidades por dose com incrementos de uma unidade
- Fácil de usar; tamanho compacto



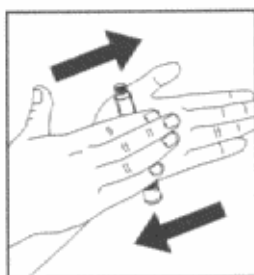


## I Preparação da dose

1. Retire a tampa da caneta Pen.
2. Verifique a sua caneta Pen previamente cheia, de modo a assegurar-se que contém o tipo de insulina correcto.



3. Se utilizar suspensões de insulina (turvas), role a caneta para a frente e para trás 10 vezes.



4. Depois suavemente levante e baixe a caneta 10 vezes até que a insulina esteja completamente misturada.

Cartuchos com suspensões de insulina (turvas) contêm uma pequena pérola de vidro para ajudar na mistura.



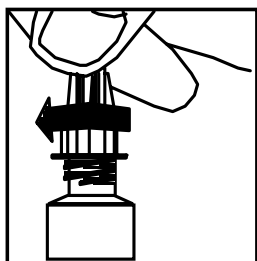
## Colocação da agulha na caneta Pen

1. Utilize um toalhete embebido em álcool para limpar o selo de borracha na extremidade da caneta.
2. Retire a lingueta de papel da agulha.

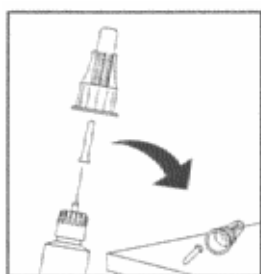




3. Enrosque a agulha com a tampa, no sentido dos ponteiros do relógio, na extremidade da caneta Pen, até estar apertada.



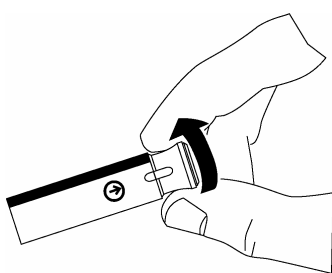
4. Segure a caneta Pen com a agulha virada para cima e retire a tampa e a capa da agulha. Guarde a tampa exterior da agulha, para utilizar quando remover a agulha.



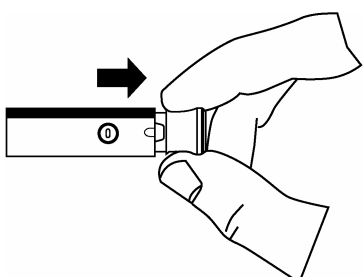
- **Coloque sempre a agulha antes de purgar, marcar a dose e injectar a sua dose de insulina.**

### **Purgamento da caneta Pen (Verificação do Fluxo de Insulina)**

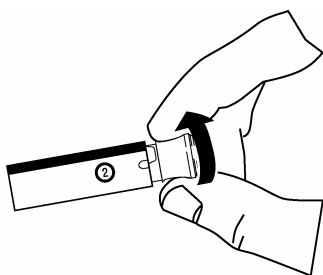
1. A seta deverá estar visível no mostrador posológico. Se a seta não estiver presente, rode o botão doseador no sentido dos ponteiros do relógio até a seta aparecer e sentir a saliência ou estar visualmente alinhada.



2. Puxe o botão doseador para fora (na direcção da seta) até aparecer um "0" no mostrador posológico. A dose não pode ser marcada até que o botão doseador seja puxado para fora.



3. Rode o botão doseador na direcção dos ponteiros do relógio até aparecer um "2" no mostrador posológico.

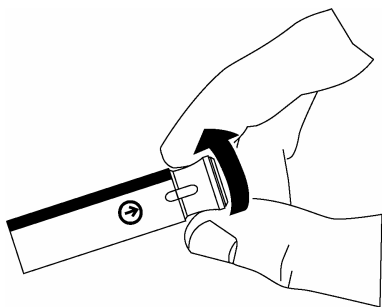


4. Segure a caneta Pen com a agulha virada para cima e bata com cuidado na parte transparente do invólucro do cartucho com o dedo, de modo a que qualquer bolha de ar se desloque para o topo. Prima completamente o botão injector e mantenha a pressão durante alguns segundos. Ouvirá ou sentirá um click indicativo de que o purgamento foi completado. Deverá ver uma gota de insulina na ponta da agulha. Se não aparecer insulina, repita o procedimento até aparecer insulina.
- Purgue sempre a caneta Pen (verifique o fluxo de insulina) antes de cada injeção. O não purgamento da caneta Pen pode resultar numa dose incorrecta.

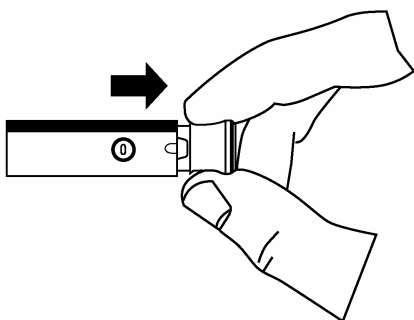
## **II      Marcação da dose**

- Coloque sempre a agulha antes de purgar, marcar a dose e injectar a sua dose de insulina.
- Não prima o botão injectador enquanto marca a dose.

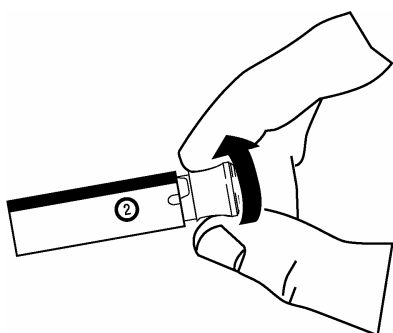
1. Rode o botão doseador na direcção dos ponteiros do relógio até a seta aparecer no mostrador posológico e sentir a saliência ou estar visualmente alinhada.



2. Puxe o botão doseador para fora (na direcção da seta) até aparecer um "0" no mostrador posológico. A dose não pode ser marcada até que o botão doseador seja puxado para fora.



3. Rode o botão doseador na direcção dos ponteiros do relógio até a dose aparecer no mostrador posológico. Se marcar uma dose demasiado alta, rode o botão para trás (no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio) até que a dose correcta apareça no mostrador.



Não pode ser marcada uma dose superior ao número de unidades que restam no cartucho.

O não seguimento destas instruções pode resultar numa dose incorrecta de insulina.

### III Administração da dose

- **Coloque sempre a agulha antes de purgar, marcar a dose e injectar a sua dose de insulina\*.**

1. Lave as mãos e prepare a pele. Use a técnica de injeção recomendada pelo técnico de saúde. Injecte a insulina, premindo completamente o botão injectador e mantendo-o premido durante 5 segundos antes de retirar a agulha da pele.

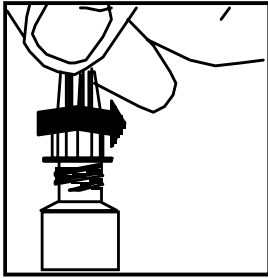


Após injectar a sua dose um diamante ◆ ou uma → aparecerá no mostrador posológico. Ouvirá ou sentirá um click indicativo de que a injeção foi completamente administrada.

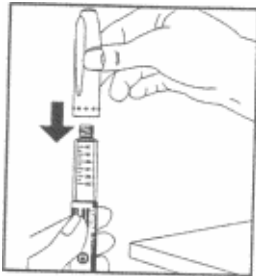
- **Sempre que começar a premir o botão injector, a dose marcada não deverá ser alterada, até que o botão injector seja completamente premido.**

Se marcou e premiu o botão injector sem ter a agulha ou se a agulha estiver entupida, veja a Secção Perguntas e Respostas.

2. Reponha a tampa exterior da agulha e deite fora a agulha conforme recomendado pelo técnico de saúde.



3. Reponha a tampa na caneta Pen.



4. Não guarde nem deite a caneta fora com a agulha colocada.
5. Futuras injeções

Verifique sempre se o botão injector está completamente premido e a seta está no mostrador posológico antes de utilizar novamente a caneta. Depois proceda como indicado na Preparação da Dose, Marcação da Dose e Administração da Dose.

- Para cada injeção utilize sempre uma agulha nova.



## Perguntas e Respostas

Problema	Acção
A dose foi marcada e o botão injector premido sem ter colocado a agulha ou se não aparece insulina na agulha.	Para obter uma dose precisa, deve: - enroscar uma agulha nova. - premir completamente o botão injector (mesmo se aparecer "0" no mostrador), até que um diamante ◆ ou uma → apareça no mostrador posológico. - Purgar a caneta.
Marcou a dose errada (demasiado alta ou demasiado baixa)	Se não premiu o botão injector, rode o botão doseador para trás ou para a frente para corrigir a dose. Se premiu o botão injector, a marcação da dose não deve ser alterada até que o botão injector tenha sido completamente premido.
Não tem a certeza da quantidade de insulina que deixou na caneta.	Segure na caneta Pen com a ponta da agulha virada para baixo. A escala (20 unidades entre as marcas) do cartucho de insulina, mostra aproximadamente o número de unidades que restam. Estes números não devem ser utilizados para medir a dose de insulina.
Não consegue marcar a dose completa.	A caneta Pen está desenhada de maneira a que não consiga marcar mais unidades de insulina do que as que ficaram no cartucho. Se uma porção da dose de insulina ficar na caneta Pen, pode escolher entre: 1. Administrar a porção que resta e completar a totalidade da dose usando uma caneta nova; ou 2. Administrar a totalidade da dose utilizando uma caneta nova.
Não se ouve nem se sente o “click” no final da dose.	O “click” no final da dose depende da velocidade da injeção e pode diferir de uma injeção para outra. Verifique o mostrador posológico para ver se tem um ◆ ou uma → a fim de verificar se a dose está completa.

### **Notas importantes:**

- **Por favor leia as instruções cuidadosamente antes de utilizar a caneta Pen.**
- O não cumprimento das instruções pode resultar numa dose incorrecta de insulina.
- Coloque a agulha antes de purgar, marcar e injectar a sua dose de insulina.
- Não partilhe a sua caneta Pen.
- Os números no invólucro transparente do cartucho de insulina dão uma ideia da quantidade aproximada de insulina que resta no cartucho. Não utilize estes números para medir a dose de insulina.
- Mantenha a caneta Pen fora da vista e do alcance das crianças.
- Para verificar as condições de conservação, veja o folheto informativo.
- Mantenha a caneta Pen longe de calor intenso ou temperaturas muito baixas e da luz solar directa. Não utilize insulina que tenha sido congelada.
- Não guarde a caneta Pen com a agulha enroscada. Fazendo-o pode causar derrames, formação de bolhas de ar ou o entupimento da agulha pelos cristais de insulina. Utilize uma agulha nova para cada injeção.
- Deite fora a caneta Pen de modo seguro, sem a agulha enroscada.
- Traga sempre consigo uma caneta adicional no caso de perder ou estragar a caneta Pen.
- Não se recomenda o uso desta caneta a cegos ou pessoas com problemas de visão, sem a assistência de uma pessoa treinada na utilização correcta deste produto.
- **Qualquer mudança de insulina só deve ser efectuada sob vigilância clínica.**

**Para qualquer informação adicional, é favor contactar o seu representante local da Eli Lilly:**

**Belgique/België/Belgien:** Eli Lilly Benelux S.A., Rue de l'Etuve, 52/1, Stoofstraat, 1000 Bruxelles/Brussel/Brüssel. Tel: (02) 548 84 84.

**Danmark:** Eli Lilly Danmark A/S, Thoravej 4, 2400 København NV. Tlf: 38 16 86 00.

**Deutschland:** Lilly Deutschland GmbH, Niederlassung in 61343 Bad Homburg. Tel: 06172 273 222

**Ελλάδα:** χιμ—Γ—E—-ί...ϊ' .E.¬.E, 15<sup>0</sup> □ΞO EΛMΘNήϊ □%Tύ ~ΛAMώM-ι·Oί·ϊ, ' . . 145 64 A□ΘÿΘ. 'AΞ.: (01) -6294600.

**España:** Lilly, S.A. , Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas (Madrid). Tel: 900 10 0407

**France:** Lilly France S.A., 203 Bureaux de la Colline, 92213 Saint-Cloud. Tel: 01 49 11 34 34

**Ireland:** Eli Lilly and Co (Ireland) Ltd, 44, Fitzwilliam Place, Dublin 2, Tel: 01 661 4377

**Italia:** Eli Lilly Italia SpA, Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (FI). Tel: 0 55 42571

**Luxembourg/Luxemburg:** Eli Lilly Benelux S.A., Rue de l'Etuve, 52/1, Stoofstraat, 1000 Bruxelles/Brussel/Brüssel. Tel: (02) 548 84 84.

**Nederland:** Eli Lilly Nederland B.V., Krijtwal 17-23, 3432 ZT, Nieuwegein, Nederland. Tel: 030-60 25 800

**Österreich:** Eli Lilly Ges. m.b.H., Barichgasse 40-42, A-1030 Wien. Tel: (1) 711 78-0.

**Portugal:** Lilly Farma, Produtos Farmacêuticos, Lda, Rua Dr. António Loureiro Borges, 4- Piso 3, Arquiparque- Miraflores, 1495 Algés. Tel: (01) 412 6600

**Suomi/Finland:** Oy Eli Lilly Finland AB, PL 16, 01641 Vantaa. Puh: (09)-85 45 250. Box 16 01641 Vanda. Tel: 09-85 45 250.

**Sverige:** Eli Lilly Sweden AB, Box 30037, 10425 Stockholm. Tel: (08) 737 8800 .

**United Kingdom:** Eli Lilly & Company Ltd, Dextra Court, Chapel Hill, Basingstoke, Hampshire, RG21 5SY. Tel: 01256 315000