

ANEXO I
RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

ABASAGLAR 100 unidades/ml solução injetável em cartucho

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 100 unidades de insulina glargina* (equivalente a 3,64 mg).

Cada cartucho contém 3 ml de solução injetável, equivalentes a 300 unidades

*A insulina glargina é produzida através de tecnologia de ADN recombinante, em *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável. (Injeção).

Solução límpida e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Para o tratamento da diabetes mellitus em adultos, adolescentes e crianças de 2 anos de idade ou mais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

ABASAGLAR contém insulina glargina, um análogo da insulina com uma ação de duração prolongada.

ABASAGLAR deve ser administrado uma vez por dia a qualquer hora, mas à mesma hora todos os dias.

O regime posológico (dose e hora da administração) de ABASAGLAR deve ser ajustado individualmente. Nos doentes com diabetes mellitus tipo 2, ABASAGLAR pode também ser administrado em combinação com medicamentos antidiabéticos orais.

A potência deste medicamento está definida em unidades. Estas unidades são exclusivas para a insulina glargina e não são as mesmas que as UI ou as unidades utilizadas para exprimir a potência dos outros análogos da insulina (ver secção 5.1).

Populações Especiais

População idosa (≥ 65 anos)

Em idosos, a deterioração progressiva da função renal pode levar a uma redução estável das necessidades de insulina.

Compromisso renal

Em doentes com compromisso renal, as necessidades de insulina podem ser menores, por diminuição do metabolismo da insulina.

Compromisso hepático

Em doentes com compromisso hepático, as necessidades de insulina podem ser menores, por diminuição do metabolismo da insulina e da capacidade de neoglucogénese.

População pediátrica

A segurança e eficácia da insulina glargina foram estabelecidas em adolescentes e crianças de idade igual ou superior a 2 anos. Os dados disponíveis atualmente estão descritos nas secções 4.8, 5.1 e 5.2.

Em crianças com idade inferior a 2 anos, a segurança e eficácia da insulina glargina não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Transição da terapêutica com outras insulinas para ABASAGLAR

Quando se muda de um regime de tratamento com uma insulina de ação intermédia ou prolongada para um regime com ABASAGLAR, poderá ser necessária uma alteração da dose de insulina basal e um ajuste do tratamento antidiabético concomitante (dose e horário das administrações adicionais de insulina humana de curta ação ou de análogos de insulina de ação rápida, bem como a dose de medicamentos antidiabéticos orais).

Para reduzir o risco de hipoglicemia noturna e de madrugada, os doentes que mudam o seu regime de insulina basal de insulina NPH duas vezes ao dia para o regime de ABASAGLAR uma vez por dia devem reduzir em 20-30% a sua dose diária de insulina basal, durante as primeiras semanas de tratamento.

Nas primeiras semanas, a redução deve ser compensada, pelo menos parcialmente, mediante um aumento da insulina às refeições; após este período, o regime deve ser ajustado individualmente.

Tal como acontece com outros análogos da insulina, os doentes medicados com doses elevadas de insulina por terem anticorpos contra a insulina humana podem manifestar uma resposta acentuada à insulina quando tratados com ABASAGLAR.

Durante o período de transição e nas primeiras semanas que se lhe seguem, recomenda-se um programa rigoroso de monitorização metabólica. Com um melhor controlo metabólico e o resultante aumento na sensibilidade à insulina, poderá ser necessário um novo ajuste do regime posológico. Também poderá ser necessário uma adaptação da dose, por exemplo, se o peso do doente ou o seu estilo de vida se modificarem, se for modificada a hora da administração de insulina ou se surgirem outras circunstâncias que aumentem a suscetibilidade à hipoglicemia ou à hiperglicemia (ver secção 4.4).

Modo de administração

O ABASAGLAR é administrado por via subcutânea.

O ABASAGLAR não deve ser administrado por via intravenosa. A duração de ação prolongada de ABASAGLAR depende de ser injetada no tecido subcutâneo. A administração intravenosa da dose subcutânea habitual pode resultar em hipoglicemia grave.

Não existem diferenças clinicamente relevantes nos níveis séricos de insulina ou glucose após administração da insulina glargina no abdómen, no deltoide ou na coxa. Entre cada administração, os locais de injeção devem ser alternados, dentro de uma determinada área de injeção.

ABASAGLAR não pode ser misturado com qualquer outra insulina ou diluído. A mistura ou diluição podem alterar o seu perfil de tempo/ação e o facto de ser misturado pode causar precipitação.

Para mais pormenores sobre o manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

ABASAGLAR não é a insulina recomendada para o tratamento da cetoacidose diabética. Nestes casos, recomenda-se a utilização de insulina humana de ação curta, administrada por via intravenosa.

No caso de controlo deficiente da glicemia ou de tendência para episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, é essencial confirmar, antes de se considerar a alteração da dose, a adesão do doente à terapêutica prescrita, locais de injeção e se utiliza a técnica de injeção adequada, assim como todos os outros fatores relevantes.

Num doente, a mudança para outro tipo ou marca de insulina, deve ser feita sob cuidadosa vigilância médica. Alterações na potência, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de ação prolongada), origem (animal, humana, análogo da insulina humana) e /ou método de fabrico podem resultar na necessidade de alterar a dose.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulina. Em casos raros, a presença destes anticorpos pode requerer o ajuste da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias (ver secção 4.8).

Hipoglicemia

O momento de ocorrência de um episódio de hipoglicemia depende do perfil de ação das insulinas utilizadas e pode, por isso, sofrer uma alteração quando o regime terapêutico é alterado. Devido a uma libertação mais lenta e sustentada da insulina basal com insulina glargina, é expectável que haja menos hipoglicemia noturna, mas mais hipoglicemia de madrugada.

Nos doentes em que os episódios de hipoglicemia podem ser de especial importância clínica - como por exemplo nos doentes com estenose significativa das artérias coronárias ou dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro (risco de complicações hipoglicémicas cardíacas ou cerebrais), bem como nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada por fotocoagulação (risco de amaurose transitória após um episódio de hipoglicemia) - devem ser tomadas precauções especiais, sendo aconselhável uma intensificação da monitorização da glicemia.

Os doentes devem estar cientes das circunstâncias em que os sintomas ou sinais de alerta da hipoglicemia estão diminuídos. Os sinais de alerta da hipoglicemia podem estar alterados, ser menos pronunciados ou estar ausentes, em certos grupos de risco. Estes incluem doentes:

- nos quais o controlo glicémico é muito bom,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana
- que sofrem de neuropatia autonómica,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com determinados fármacos (ver secção 4.5).

Estas situações podem resultar numa hipoglicemia grave (com possível perda de consciência) antes do doente se aperceber do seu estado de hipoglicemia.

O efeito prolongado da insulina glargina subcutânea pode retardar a recuperação duma hipoglicemia.

No caso de se verificarem valores de hemoglobina glicosilada normais ou reduzidos, deve ser considerada a hipótese de episódios recorrentes e não identificados (sobretudo noturnos) de hipoglicemia.

A adesão do doente à dose e dieta prescritas, a administração correta de insulina e o conhecimento dos sintomas de hipoglicemia são essenciais para a redução do risco de hipoglicemia. Os fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requerem uma monitorização particularmente apertada e podem implicar ajuste posológico. Estes incluem:

- alteração da área de injeção,
- aumento da sensibilidade à insulina (p.ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, mais intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p.ex. vômitos, diarreia),
- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certas doenças endócrinas descompensadas (p.ex., no hipotireoidismo, na insuficiência hipofisária anterior ou na insuficiência adrenocortical),
- tratamento concomitante com determinados fármacos.

Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetónicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. As necessidades de insulina estão muitas vezes aumentadas. Os doentes com diabetes tipo 1 têm que manter, de forma regular, pelo menos consumos mínimos de hidratos de carbono, mesmo que não consigam comer ou comam pouco, tenham vômitos, etc. e não podem nunca omitir completamente a administração de insulina.

Canetas para utilizar com os cartuchos de ABASAGLAR

Os cartuchos devem ser unicamente utilizados em conjunto com canetas reutilizáveis recomendadas para a utilização com cartuchos de insulina Lilly e não devem ser utilizados com outras canetas reutilizáveis, dado que a exatidão da dose não foi estabelecida com outras canetas.

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras insulinas, em particular insulinas de ação curta, foram acidentalmente administradas em vez da insulina glargina. O rótulo da insulina tem que ser sempre verificado antes de cada injeção, para evitar erros de medicação entre ABASAGLAR e outras insulinas.

Associação de ABASAGLAR com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação de pioglitazona e ABASAGLAR for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser vigiados, para despiste de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, ganho de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração dos sintomas cardíacos.

Excipientes

Este medicamento contém menos que 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, i.e. essencialmente considerado “livre de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose, o que pode implicar a necessidade de ajuste de dose da insulina glargina.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia incluem medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminoxidase (IMAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos, análogos da somatostatina e sulfonamidas (antibióticos).

As substâncias que podem diminuir o efeito de redução da glicemia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestagénios, derivados das fenotiazinas, somatropina, medicamentos simpaticomiméticos (p.ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), hormonas tiroideias, medicamentos antipsicóticos atípicos por ex. clozapina e olanzapina) e inibidores da protease .

Os beta-bloqueadores, a clonidina, os sais de lítio ou o álcool tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicemiante da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob o efeito de medicamentos simpaticolíticos, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica da hipoglicemia podem estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Para a insulina glargina, não há evidência de ensaios clínicos controlados de exposição na gravidez. Uma grande quantidade de dados sobre mulheres grávidas (mais de 1.000 resultados de gravidez) não indicam efeitos adversos específicos da insulina glargina na gravidez e nenhuma toxicidade fetal / neonatal ou malformações específicas associadas à utilização de insulina glargina.

Os dados pré-clínicos de estudos realizados em animais não indicam toxicidade reprodutiva. Se necessário, pode ser considerado o uso de ABASAGLAR durante a gravidez.

Nas doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez para prevenir resultados adversos associados à hiperglicemia. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e no terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis da glicemia.

Amamentação

Não se sabe se a insulina glargina é excretada no leite humano. Não são de antecipar efeitos metabólicos da insulina glargina ingerida no recém-nascido/lactente amamentado, uma vez que a insulina glargina, sendo um peptídeo, é digerida em aminoácidos no aparelho gastrointestinal humano.

As mulheres a amamentar podem necessitar de ajustes da dose de insulina e da dieta.

Fertilidade

Os estudos em animais não indicaram efeitos nefastos diretos no que diz respeito à fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída por hipoglicemia, hiperglicemia ou, por exemplo, perturbações visuais. Este facto pode constituir um risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (como é o caso da condução de viaturas ou da utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções no sentido de evitar episódios de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com perceção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderado se será aconselhável a condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

A hipoglicemia, normalmente a reação adversa mais frequente da insulino terapia, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades de insulina.

Tabela das reações adversas

Foram notificadas as seguintes reações adversas nos estudos clínicos, listadas abaixo, pelo sistema de classe de órgãos e por ordem de incidência decrescente (muito frequentes: $\geq 1/10$; frequentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$; pouco frequentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; raros $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; muito raros: $< 1/10.000$).

As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Classes de sistemas órgãos MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Muito raros
Doenças do sistema imunitário					
Reações alérgicas				X	
Doenças do metabolismo e da nutrição					
Hipoglicemia	X				
Doenças do sistema nervoso					
Disgeusia					X
Afeções oculares					
Perturbações visuais				X	
Retinopatia				X	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos					
Lipohipertrofia		X			
Lipoatrofia			X		
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos					
Mialgia					X
Perturbações gerais e alterações no local de administração					
Reações no local da injeção		X			
Edema				X	

Descrição de reações adversas selecionadas

Doenças do metabolismo e da nutrição

As crises de hipoglicemia grave, especialmente quando recorrentes, podem causar lesões neurológicas. Os episódios prolongados ou graves de hipoglicemia são potencialmente fatais. Em muitos doentes, os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos de sinais de contrarregulação adrenérgica. Em geral, quanto mais intensa e rápida for a queda dos níveis de glicemia, mais marcado é o fenómeno de contrarregulação e mais acentuados são os seus sintomas.

Doenças do sistema imunitário

As reações alérgicas de tipo imediato à insulina são raras. Estas reações à insulina (incluindo a insulina glargina) ou aos excipientes, podem, por exemplo, estar associadas a reações cutâneas generalizadas, angioedema, broncospasmo, hipotensão e choque, e ser potencialmente fatais.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulina. Nos ensaios clínicos, a frequência dos anticorpos que apresentam reação cruzada com a insulina humana e com a insulina glargina foi igual nos grupos insulina NPH e nos grupos insulina glargina. Em casos raros, a presença destes anticorpos anti-insulina pode requerer o ajuste da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias.

Afeções oculares

Uma alteração marcada do controlo glicémico pode causar perturbações visuais transitórias, devido a uma alteração transitória da turgescência e do índice de refração do cristalino.

O controlo glicémico adequado a longo prazo diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da insulino terapia, com melhoria repentina do controlo glicémico, pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética. Nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada com fotocoagulação, os episódios graves de hipoglicemia podem causar amaurose transitória.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Tal como acontece com qualquer regime de insulino terapia, pode desenvolver-se lipodistrofia no local da injeção, atrasando a absorção local de insulina. A rotação constante do local de injeção, na respetiva área de administração, pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

As reações no local da injeção incluem eritema, dor, prurido, urticária, inchaço ou inflamação. A maior parte das reações locais menores às insulinas desaparecem habitualmente após alguns dias ou algumas semanas.

Raramente, a insulina pode provocar retenção de sódio e edema, sobretudo quando um controlo metabólico anteriormente deficiente é melhorado pela intensificação da insulino terapia.

População pediátrica

Globalmente, o perfil de segurança nas crianças e adolescentes (≤ 18 anos de idade) é semelhante ao perfil de segurança nos adultos. As notificações de reações adversas oriundas da vigilância pós-comercialização incluem relativamente maior frequência de reações no local de administração (dor no local de administração, reação no local de administração) e reações cutâneas (erupção cutânea, urticária) em crianças e adolescentes (≤ 18 anos de idade) do que em adultos. Não há evidência de segurança de ensaios clínicos em crianças com idade inferior a 2 anos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema de notificação nacional listado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de insulina pode causar uma hipoglicemia grave, por vezes de longa duração e potencialmente fatal.

Tratamento

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem habitualmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Poderá ser necessário efetuar ajustes na dose do medicamento, no padrão das refeições ou na atividade física.

Os episódios mais graves, com desenvolvimento de estados de coma, convulsões ou perturbações neurológicas, podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo, ou glucose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão sustentada de hidratos de carbono e a vigilância do doente pois a hipoglicemia pode recorrer após recuperação clínica aparente.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos utilizados na diabetes, insulinas e análogos para injeção, ação prolongada. Código ATC: A10A E04.

ABASAGLAR é um medicamento biossimilar. Está disponível informação pormenorizada no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Mecanismo de ação

A insulina glargina é um análogo da insulina humana concebido para ter uma solubilidade baixa a pH neutro. É completamente solúvel com o pH ácido da solução injetável de ABASAGLAR (pH 4). Após a injeção no tecido subcutâneo, a solução ácida é neutralizada, conduzindo à formação de microprecipitados a partir dos quais são continuamente libertadas pequenas quantidades de insulina glargina, proporcionando um perfil de concentração/tempo suave, sem picos e previsível, com uma duração de ação prolongada.

A insulina glargina é metabolizada em dois metabolitos ativos M1 e M2 (ver secção 5.2).

Ligação da insulina ao recetor:

Estudos *in vitro* indicam que a afinidade da insulina glargina e dos seus metabolitos M1 e M2 para o recetor da insulina humana é semelhante à da insulina humana.

Ligação ao recetor do IGF-1: A afinidade da insulina glargina para o recetor do IGF-1 humano é aproximadamente 5 a 8 vezes maior que a da insulina humana (mas aproximadamente 70 a 80 vezes menor que a afinidade do próprio IGF-1), enquanto que M1 e M2 se ligam ao recetor do IGF-1 com uma afinidade ligeiramente menor que a da insulina humana.

A concentração terapêutica total de insulina (insulina glargina e seus metabolitos) encontrada em doentes com diabetes tipo 1 foi marcadamente inferior à que seria necessária para ocupar metade da

capacidade máxima do recetor do IGF-1, e subsequente ativação da via mitogénica proliferativa iniciada pelo recetor do IGF-1. As concentrações fisiológicas do IGF-1 endógeno podem ativar a via mitogénica proliferativa; contudo, as concentrações terapêuticas atingidas com a insulino-terapia, incluindo a terapêutica com ABASAGLAR, são consideravelmente inferiores às concentrações farmacológicas necessárias para ativar a via do IGF-1.

Taxa de Utilização da Glicose* (mg/kg/min)

Efeitos farmacodinâmicos

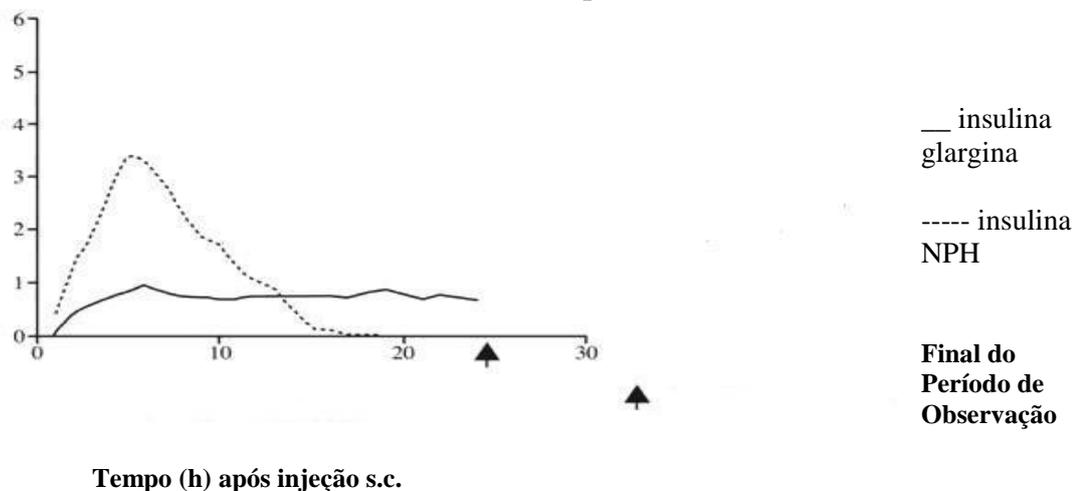
A atividade primária da insulina, incluindo a insulina glargina, consiste na regulação do metabolismo da glucose. A insulina e seus análogos reduzem os níveis da glicemia, estimulando a captação de glucose periférica, especialmente por parte do músculo esquelético e do tecido adiposo e inibindo a produção hepática de glucose. A insulina inibe a lipólise no adipócito, inibe a proteólise e aumenta a síntese das proteínas.

Em estudos de farmacologia clínica, foi demonstrado que a insulina glargina intravenosa e a insulina humana possuem uma potência equivalente, quando administradas em doses idênticas. Tal como acontece com todas as insulinas, o tempo de ação da insulina glargina pode ser afetado pela atividade física e por outras variáveis.

Nos estudos euglicémicos de clampo em indivíduos saudáveis ou em doentes com diabetes do tipo 1, o início da ação da insulina glargina subcutânea foi mais lento do que o da insulina NPH humana, o seu perfil de efeito foi suave e sem picos, e a duração do seu efeito foi prolongada.

O gráfico seguinte apresenta os resultados de um estudo efetuado com doentes:

Figura 1: Perfil de atividade em doentes com diabetes tipo 1



*determinada como a quantidade de glucose injetada para manter níveis constantes de glucose no plasma (valores médios por hora)

A duração de ação mais longa da insulina glargina subcutânea está diretamente relacionada com a sua velocidade de absorção mais lenta e suporta a administração uma vez por dia. O perfil tempo-ação da insulina e dos análogos da insulina, como por exemplo a insulina glargina, pode variar consideravelmente em indivíduos diferentes ou no mesmo indivíduo.

Num estudo clínico, os sintomas da hipoglicemia ou das repostas hormonais de contrarregulação da hipoglicemia foram semelhantes após administração subcutânea de insulina glargina e de insulina humana, tanto em voluntários saudáveis, como em doentes com diabetes tipo 1.

Segurança e eficácia clínica

Os efeitos da insulina glargina (uma vez/dia) na retinopatia diabética foram avaliados num estudo clínico de rótulo aberto, com 5 anos de seguimento, controlado com NPH (NPH administrado duas

vezes ao dia), em 1024 doentes diabéticos tipo 2 nos quais a progressão da retinopatia diabética em 3 ou mais estádios, na escala do *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS), foi investigada por fundoscopia. Não se observou uma diferença significativa na progressão da retinopatia diabética, ao comparar a insulina glargina com a insulina NPH.

O estudo ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine INtervention) foi um ensaio multicêntrico, aleatorizado, com desenho fatorial 2x2, que incluiu 12.537 participantes com risco cardiovascular (CV) elevado, anomalia da glicemia em jejum (AGJ) ou tolerância diminuída à glucose (TDG) (12% dos participantes) ou diabetes mellitus tipo 2 tratada com ≤ 1 antidiabético oral (88% dos participantes). Os participantes foram aleatorizados (1:1) para tratamento com insulina glargina (n=6264), titulada até se atingir uma GJ ≤ 95 mg/dl (5.3 mM), ou para terapêutica convencional (n=6273).

O primeiro *endpoint* coprimário de eficácia foi o tempo até à primeira ocorrência de morte CV, enfarte do miocárdio (EM) não-fatal ou AVC não-fatal. O segundo *endpoint* coprimário de eficácia foi o tempo até à primeira ocorrência de qualquer um dos eventos do *endpoint* coprimário, procedimento de revascularização (artéria coronária, carótida ou periférica) ou hospitalização por insuficiência cardíaca.

Os *endpoints* secundários incluíram mortalidade por todas as causas e um *endpoint* microvascular composto.

A insulina glargina não alterou o risco relativo de doença CV ou mortalidade CV, em comparação com a terapêutica convencional. Não houve diferenças entre a insulina glargina e a terapêutica convencional nos dois *endpoints* coprimários, em qualquer componente de um *endpoint* que incluísse estes eventos, na mortalidade por todas as causas ou no *endpoint* microvascular composto.

No final do estudo clínico, a dose média de insulina glargina era de 0,42 U/kg. A HbA1c mediana inicial dos participantes era de 6,4% e a HbA1c mediana durante o tratamento variou entre 5,9 e 6,4%, no grupo insulina glargina, e 6,2% a 6,6%, no grupo terapêutica convencional, durante o *follow-up*. As taxas de hipoglicemia grave (participantes afetados por 100 participantes-anos de exposição) foram de 1,05 com insulina glargina e 0,30 com a terapêutica convencional, tendo as taxas de hipoglicemia não grave confirmada sido de 7,71 com insulina glargina e 2,44 com a terapêutica convencional. Ao longo deste ensaio clínico de 6 anos de seguimento, 42% dos participantes do grupo insulina glargina não tiveram qualquer episódio de hipoglicemia.

Na última consulta do estudo com tratamento, verificou-se um aumento médio do peso corporal de 1,4 kg relativamente ao peso inicial no grupo insulina glargina e uma diminuição média de 0,8 kg no grupo terapêutica convencional.

População pediátrica

Num estudo clínico aleatorizado e controlado, doentes pediátricos (com idades compreendidas entre os 6 e os 15 anos) com diabetes tipo 1 (n=349) foram tratados durante 28 semanas com um regime de basal-bolus de insulino terapia, em que a insulina humana regular foi utilizada antes de cada refeição. A insulina glargina foi administrada uma vez por dia, ao deitar, e a insulina humana NPH foi administrada uma ou duas vezes por dia. Embora os efeitos na hemoglobina glicada e na incidência de hipoglicemia sintomática tenham sido equivalentes em ambos os grupos de tratamento, houve uma maior redução da glicemia em jejum, em relação aos valores basais, no grupo insulina glargina, em comparação com o grupo NPH. Houve também menos hipoglicemia grave no grupo insulina glargina. Cento e quarenta e três dos doentes tratados com insulina glargina neste estudo clínico continuaram o tratamento com insulina glargina num período de extensão, não controlado, do estudo clínico, com duração média de seguimento de 2 anos. Não foram detetados quaisquer sinais novos de segurança durante esta extensão do tratamento com insulina glargina.

Foi também realizado um estudo cruzado comparando a insulina glargina mais insulina lispro com a NPH mais insulina humana regular (cada tratamento administrado durante 16 semanas em ordem aleatória), em 26 adolescentes com diabetes tipo 1 e idades entre 12 e 18 anos. Como no estudo clínico

pediátrico descrito acima, a redução da glicose plasmática em jejum, em relação aos valores basais, foi maior no grupo insulina glargina do que no grupo NPH.

As reduções da HbA_{1c} foram equivalentes nos grupos de tratamento; no entanto, os valores de glicose no sangue registados durante a noite foram significativamente maiores no grupo insulina glargina / lispro do que no grupo NPH / regular, com um nadir médio de 5,4 mM vs 4,1 mM. Correspondentemente, a incidência de hipoglicemia noturna foi de 32% no grupo insulina glargina / lispro vs 52% no grupo NPH / regular.

Foi realizado um estudo clínico de grupos paralelos, durante 24 semanas, em 125 crianças com diabetes mellitus tipo 1 idades compreendidas entre 2 e 6 anos, que comparou a administração de insulina glargina, dada uma vez por dia de manhã, com insulina NPH, dada uma ou duas vezes por dia, como insulina basal. Ambos os grupos receberam um bolús de insulina antes das refeições. O objetivo principal, de demonstrar a não-inferioridade da insulina glargina, relativamente à NPH, na incidência global de hipoglicemia, não foi alcançado e houve uma tendência para um aumento dos acontecimentos hipoglicémicos com a insulina glargina [A razão das taxas insulina glargina: NPH (IC 95%) = 1,18 (0,97-1,44)]. A variabilidade glicémica e dos valores de hemoglobina glicada foram comparáveis nos dois grupos de tratamento. Não foram detetados novos sinais de segurança neste estudo.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Aborção

Em doentes saudáveis e em doentes diabéticos, as concentrações séricas de insulina indicaram uma absorção mais lenta e muito mais prolongada e demonstraram uma ausência de pico, após injeção subcutânea de insulina glargina, quando comparada com a insulina humana NPH. As concentrações foram, portanto, consistentes com o perfil de tempo da atividade farmacodinâmica da insulina glargina. A Figura 1 acima apresenta os perfis de atividade ao longo do tempo da insulina glargina e da insulina NPH.

A insulina glargina administrada uma vez por dia atingirá níveis no estado estacionário 2-4 dias após a primeira dose.

Biotransformação

Após uma injeção subcutânea em doentes diabéticos, a insulina glargina é rapidamente metabolizada na extremidade carboxílica da cadeia beta, com a formação de dois metabolitos ativos M1 (21A-Gly-insulina) e M2 (21A-Gly-des30B-Thr-insulina). No plasma, a principal substância circulante é o metabolito M1. A exposição ao M1 aumenta com a dose administrada de insulina glargina.

Os dados farmacocinéticos e farmacodinâmicos indicam que o efeito da injeção subcutânea de insulina glargina assenta principalmente na exposição ao M1. A insulina glargina e o metabolito M2 não foram detetados na grande maioria dos indivíduos e, quando foram detetados, a sua concentração foi independente da dose de insulina glargina administrada.

Eliminação

Quando administrada intravenosamente, a semivida de eliminação da insulina glargina e da insulina humana foram comparáveis.

Populações especiais

Em ensaios clínicos, as análises de subgrupo baseadas na idade e no sexo não indicaram qualquer diferença na segurança e eficácia em doentes tratados com insulina glargina, relativamente a toda a população analisada.

População pediátrica

A farmacocinética em crianças com diabetes mellitus tipo 1 e 2 anos a menos de 6 anos de idade foi avaliada num ensaio clínico (ver secção 5.1). Os níveis “mínimos” da insulina glargina e dos seus metabolitos principais M1 e M2 foram medidas em crianças tratadas com insulina glargina e revelaram padrões de concentrações plasmáticas semelhantes aos adultos, não tendo havido evidência de acumulação de insulina glargina ou dos seus metabolitos, quando em utilização crónica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos não revelaram riscos especiais para os seres humanos, em estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico e toxicidade de reprodução.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

óxido de zinco,
meta-cresol,
glicerol,
ácido clorídrico (para ajuste do pH)
hidróxido de sódio (para ajuste do pH)
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após a primeira utilização

O medicamento pode ser conservado até um máximo de 28 dias, a uma temperatura inferior a 30°C e longe do calor ou da luz direta. As canetas em uso não podem ser guardadas no frigorífico. Após cada injeção, tem que se voltar a colocar a tampa na caneta, para a proteger da luz.

6.4 Precauções especiais de conservação

Antes de utilizar

Conservar no frigorífico (2°C-8°C)

Não congelar.

Não colocar ABASAGLAR próximo do congelador ou de acumuladores de frio.

Conservar o cartucho na embalagem exterior para proteger da luz.

Em uso

Para condições de conservação após abertura deste medicamento, ver secção 6.3

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

3 ml de solução injetável em cartucho (vidro tipo 1, incolor), com um vedante (borracha de clorobutilo) e disco selante (laminado de polisopreno e borracha de bromobutil) com selo de alumínio.

Existem embalagens de 1, 2, 5, 10 e caixas múltiplas contendo 10 (2 embalagens de 5). É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

As agulhas não estão incluídas.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

ABASAGLAR não pode ser misturada ou diluída com qualquer outra insulina ou outros medicamentos. Misturar ou diluir pode alterar o seu perfil de tempo/ação e a mistura poderá provocar uma precipitação.

Canetas de insulina

Os cartuchos de ABASAGLAR são para ser utilizados apenas em conjunto com canetas reutilizáveis recomendadas para utilização com cartuchos de insulina Lilly (ver secção 4.4).

A caneta deve ser utilizada de acordo com o recomendado na informação fornecida pelo fabricante do dispositivo.

As instruções do fabricante para utilização da caneta, devem ser seguidas com cuidado no que diz respeito a colocar o cartucho, enroscar a agulha e injetar a insulina.

Se a caneta de insulina estiver danificada ou não funcionar adequadamente (devido a defeitos mecânicos) tem que ser deitada fora e deverá ser utilizada uma nova caneta.

Se a caneta funcionar mal (ver manual do utilizador), a solução pode ser retirada do cartucho para uma seringa (adequada para uma insulina com 100 unidades/ml) e injetada.

É importante assegurar que a seringa não contém vestígios de qualquer outro material.

Cartucho

Os cartuchos devem ser examinados antes de serem utilizados. Só podem ser utilizados se a solução estiver límpida e incolor, sem partículas sólidas visíveis e com uma consistência aquosa. Dado que ABASAGLAR é uma solução, não requer ressuspensão antes de ser utilizada. Devem retirar-se as bolhas de ar do cartucho antes de injetar (ver instruções para utilização da caneta).

De forma a prevenir a possibilidade de transmissão de doenças, cada caneta só pode ser usada por um doente.

Os cartuchos vazios não se podem voltar a encher e têm que ser deitados fora de modo adequado. Antes de cada injeção, deve verificar-se sempre o rótulo da insulina, de modo a evitar erros de medicação entre a insulina glargina e outras insulinas (ver secção 4.4.).

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Eli Lilly Regional Operations GmbH., Kölblgasse 8-10, 1030 Vienna, Austria

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/944/001

EU/1/14/944/002

EU/1/14/944/003

EU/1/14/944/004

EU/1/14/944/009

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

Data da primeira autorização: 9 setembro 2014

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento, no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

ABASAGLAR 100 unidades/ml solução injetável em caneta pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 100 unidades de insulina glargina* (equivalente a 3,64 mg).

Cada caneta contém 3 ml de solução injetável, equivalentes a 300 unidades

*A insulina glargina é produzida através de tecnologia de ADN recombinante, em *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável. KwikPen. (Injeção).

Solução límpida e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Para o tratamento da diabetes mellitus em adultos, adolescentes e crianças de 2 anos de idade ou mais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

ABASAGLAR contém insulina glargina, um análogo da insulina com uma ação de duração prolongada.

ABASAGLAR deve ser administrado uma vez por dia a qualquer hora, mas à mesma hora todos os dias.

O regime posológico (dose e hora da administração) de ABASAGLAR deve ser ajustado individualmente. Nos doentes com diabetes mellitus tipo 2, ABASAGLAR pode também ser administrado em combinação com medicamentos antidiabéticos orais.

A potência deste medicamento está definida em unidades. Estas unidades são exclusivas para a insulina glargina e não são as mesmas que as UI ou as unidades utilizadas para exprimir a potência dos outros análogos da insulina (ver secção 5.1).

Populações Especiais

População idosa (≥ 65 anos)

Em idosos, a deterioração progressiva da função renal pode levar a uma redução estável das necessidades de insulina.

Compromisso renal

Em doentes com compromisso renal, as necessidades de insulina podem ser menores, por diminuição do metabolismo da insulina.

Compromisso hepático

Em doentes com compromisso hepático, as necessidades de insulina podem ser menores, por diminuição do metabolismo da insulina e da capacidade de neoglicogénese.

População pediátrica

A segurança e eficácia da insulina glargina foram estabelecidas em adolescentes e crianças de idade igual ou superior a 2 anos. Os dados disponíveis atualmente estão descritos nas secções 4.8, 5.1 e 5.2.

Em crianças com idade inferior a 2 anos, a segurança e eficácia da insulina glargina não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Transição da terapêutica com outras insulinas para ABASAGLAR

Quando se muda de um regime de tratamento com uma insulina de ação intermédia ou prolongada para um regime com ABASAGLAR, poderá ser necessária uma alteração da dose de insulina basal e um ajuste do tratamento antidiabético concomitante (dose e horário das administrações adicionais de insulina humana de curta ação ou de análogos de insulina de ação rápida, bem como a dose de medicamentos antidiabéticos orais).

Para reduzir o risco de hipoglicemia noturna e de madrugada, os doentes que mudam o seu regime de insulina basal de insulina NPH duas vezes ao dia para o regime de ABASAGLAR uma vez por dia devem reduzir em 20-30% a sua dose diária de insulina basal, durante as primeiras semanas de tratamento.

Nas primeiras semanas, a redução deve ser compensada, pelo menos parcialmente, mediante um aumento da insulina às refeições; após este período, o regime deve ser ajustado individualmente.

Tal como acontece com outros análogos da insulina, os doentes medicados com doses elevadas de insulina por terem anticorpos contra a insulina humana podem manifestar uma resposta acentuada à insulina quando tratados com ABASAGLAR.

Durante o período de transição e nas primeiras semanas que se lhe seguem, recomenda-se um programa rigoroso de monitorização metabólica. Com um melhor controlo metabólico e o resultante aumento na sensibilidade à insulina, poderá ser necessário um novo ajuste do regime posológico. Também poderá ser necessário uma adaptação da dose, por exemplo, se o peso do doente ou o seu estilo de vida se modificarem, se for modificada a hora da administração de insulina ou se surgirem outras circunstâncias que aumentem a suscetibilidade à hipoglicemia ou à hiperglicemia (ver secção 4.4).

Modo de administração

O ABASAGLAR é administrado por via subcutânea.

O ABASAGLAR não deve ser administrado por via intravenosa. A duração de ação prolongada de ABASAGLAR depende de ser injetada no tecido subcutâneo. A administração intravenosa da dose subcutânea habitual pode resultar em hipoglicemia grave.

Não existem diferenças clinicamente relevantes nos níveis séricos de insulina ou glucose após administração da insulina glargina no abdómen, no deltoide ou na coxa. Entre cada administração, os locais de injeção devem ser alternados, dentro de uma determinada área de injeção.

ABASAGLAR não pode ser misturado com qualquer outra insulina ou diluído. A mistura ou diluição podem alterar o seu perfil de tempo/ação e o facto de ser misturado pode causar precipitação.

Para mais pormenores sobre o manuseamento, ver secção 6.6.

Antes de utilizar ABASAGLAR KwikPen, deve ler cuidadosamente o Manual do Utilizador incluído com o folheto informativo (ver secção 6.6).

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

ABASAGLAR não é a insulina recomendada para o tratamento da cetoacidose diabética. Nestes casos, recomenda-se a utilização de insulina humana de ação curta, administrada por via intravenosa.

No caso de controlo deficiente da glicemia ou de tendência para episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, é essencial confirmar, antes de se considerar a alteração da dose, a adesão do doente à terapêutica prescrita, locais de injeção e se utiliza a técnica de injeção adequada, assim como todos os outros fatores relevantes.

Num doente, a mudança para outro tipo ou marca de insulina, deve ser feita sob cuidadosa vigilância médica. Alterações na potência, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de ação prolongada), origem (animal, humana, análogo da insulina humana) e /ou método de fabrico podem resultar na necessidade de alterar a dose.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulina. Em casos raros, a presença destes anticorpos pode requerer o ajuste da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias (ver secção 4.8).

Hipoglicemia

O momento de ocorrência de um episódio de hipoglicemia depende do perfil de ação das insulinas utilizadas e pode, por isso, sofrer uma alteração quando o regime terapêutico é alterado. Devido a uma libertação mais lenta e sustentada da insulina basal com insulina glargina, é expectável que haja menos hipoglicemia noturna, mas mais hipoglicemia de madrugada.

Nos doentes em que os episódios de hipoglicemia podem ser de especial importância clínica - como por exemplo nos doentes com estenose significativa das artérias coronárias ou dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro (risco de complicações hipoglicémicas cardíacas ou cerebrais), bem como nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada por fotocoagulação (risco de amaurose transitória após um episódio de hipoglicemia) - devem ser tomadas precauções especiais, sendo aconselhável uma intensificação da monitorização da glicemia.

Os doentes devem estar cientes das circunstâncias em que os sintomas ou sinais de alerta da hipoglicemia estão diminuídos. Os sinais de alerta da hipoglicemia podem estar alterados, ser menos pronunciados ou estar ausentes, em certos grupos de risco. Estes incluem doentes:

- nos quais o controlo glicémico é muito bom,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana
- que sofrem de neuropatia autonómica,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com determinados fármacos (ver secção 4.5).

Estas situações podem resultar numa hipoglicemia grave (com possível perda de consciência) antes do doente se aperceber do seu estado de hipoglicemia.

O efeito prolongado da insulina glargina subcutânea pode retardar a recuperação de uma hipoglicemia.

No caso de se verificarem valores de hemoglobina glicosilada normais ou reduzidos, deve ser considerada a hipótese de episódios recorrentes e não identificados (sobretudo noturnos) de hipoglicemia.

A adesão do doente à dose e dieta prescritas, a administração correta de insulina e o conhecimento dos sintomas de hipoglicemia são essenciais para a redução do risco de hipoglicemia. Os fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requerem uma monitorização particularmente apertada e podem implicar ajuste posológico. Estes incluem:

- alteração da área de injeção,
- aumento da sensibilidade à insulina (p.ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, mais intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p.ex. vômitos, diarreia),
- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certas doenças endócrinas descompensadas (p.ex., no hipotireoidismo, na insuficiência hipofisária anterior ou na insuficiência adrenocortical),
- tratamento concomitante com determinados fármacos.

Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetónicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. As necessidades de insulina estão muitas vezes aumentadas. Os doentes com diabetes tipo 1 têm que manter, de forma regular, pelo menos consumos mínimos de hidratos de carbono, mesmo que não consigam comer ou comam pouco, tenham vômitos, etc. e não podem nunca omitir completamente a administração de insulina.

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras insulinas, em particular insulinas de ação curta, foram acidentalmente administradas em vez da insulina glargina. O rótulo da insulina tem que ser sempre verificado antes de cada injeção, para evitar erros de medicação entre ABASAGLAR e outras insulinas.

Associação de ABASAGLAR com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação de pioglitazona e ABASAGLAR for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser vigiados, para despiste de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, ganho de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração dos sintomas cardíacos.

Excipientes

Este medicamento contém menos que 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, i.e. essencialmente considerado “livre de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose, o que pode implicar a necessidade de ajuste de dose da insulina glargina.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia incluem medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da

angiotensina (IECAs), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminoxidase (IMAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos, análogos da somatostatina e sulfonamidas (antibióticos).

As substâncias que podem diminuir o efeito de redução da glicemia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestagénios, derivados das fenotiazinas, somatropina, medicamentos simpaticomiméticos (p.ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), hormonas tiroideias, medicamentos antipsicóticos atípicos por ex. clozapina e olanzapina) e inibidores da protease .

Os beta-bloqueadores, a clonidina, os sais de lítio ou o álcool tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicemiante da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob o efeito de medicamentos simpaticolíticos, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica da hipoglicemia podem estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Para a insulina glargina, não há evidência de ensaios clínicos controlados de exposição na gravidez. Uma grande quantidade de dados sobre mulheres grávidas (mais de 1.000 resultados de gravidez) não indicam efeitos adversos específicos da insulina glargina na gravidez e nenhuma toxicidade fetal / neonatal ou malformações específicas associadas à utilização de insulina glargina.

Os dados pré-clínicos de estudos realizados em animais não indicam toxicidade reprodutiva. Se necessário, pode ser considerado o uso de ABASAGLAR durante a gravidez.

Nas doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez para prevenir resultados adversos associados à hiperglicemia. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e no terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis da glicemia.

Amamentação

Não se sabe se a insulina glargina é excretada no leite humano. Não são de antecipar efeitos metabólicos da insulina glargina ingerida no recém-nascido/lactente amamentado, uma vez que a insulina glargina, sendo um peptídeo, é digerida em aminoácidos no aparelho gastrointestinal humano.

As mulheres a amamentar podem necessitar de ajustes da dose de insulina e da dieta.

Fertilidade

Os estudos em animais não indicaram efeitos nefastos diretos no que diz respeito à fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída por hipoglicemia, hiperglicemia ou, por exemplo, perturbações visuais. Este facto pode constituir um risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (como é o caso da condução de viaturas ou da utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções no sentido de evitar episódios de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com percepção diminuída ou ausente

dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderado se será aconselhável a condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

A hipoglicemia, normalmente a reação adversa mais frequente da insulino-terapia, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades de insulina.

Tabela das reações adversas

Foram notificadas as seguintes reações adversas nos estudos clínicos, listadas abaixo, pelo sistema de classe de órgãos e por ordem de incidência decrescente (muito frequentes: $\geq 1/10$; frequentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$; pouco frequentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; raros $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; muito raros: $< 1/10.000$).

As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Classes de sistemas órgãos MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Muito raros
Doenças do sistema imunitário					
Reações alérgicas				X	
Doenças do metabolismo e da nutrição					
Hipoglicemia	X				
Doenças do sistema nervoso					
Disgeusia					X
Afeções oculares					
Perturbações visuais				X	
Retinopatia				X	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos					
Lipohipertrofia		X			
Lipoatrofia			X		
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos					
Mialgia					X
Perturbações gerais e alterações no local de administração					
Reações no local da injeção		X			
Edema				X	

Descrição de reações adversas selecionadas

Doenças do metabolismo e da nutrição

As crises de hipoglicemia grave, especialmente quando recorrentes, podem causar lesões neurológicas. Os episódios prolongados ou graves de hipoglicemia são potencialmente fatais. Em muitos doentes, os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos de sinais de contrarregulação adrenérgica. Em geral, quanto mais intensa e rápida for a queda dos níveis de glicemia, mais marcado é o fenómeno de contrarregulação e mais acentuados são os seus sintomas.

Doenças do sistema imunitário

As reações alérgicas de tipo imediato à insulina são raras. Estas reações à insulina (incluindo a insulina glargina) ou aos excipientes, podem, por exemplo, estar associadas a reações cutâneas generalizadas, angioedema, broncospasmo, hipotensão e choque, e ser potencialmente fatais.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulina. Nos ensaios clínicos, a frequência dos anticorpos que apresentam reação cruzada com a insulina humana e com a insulina glargina foi igual nos grupos insulina NPH e nos grupos insulina glargina. Em casos raros, a presença destes anticorpos anti-insulina pode requerer o ajuste da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias.

Afeções oculares

Uma alteração marcada do controlo glicémico pode causar perturbações visuais transitórias, devido a uma alteração transitória da turgescência e do índice de refração do cristalino.

O controlo glicémico adequado a longo prazo diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da insulino-terapia, com melhoria repentina do controlo glicémico, pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética. Nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada com fotocoagulação, os episódios graves de hipoglicemia podem causar amaurose transitória.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Tal como acontece com qualquer regime de insulino-terapia, pode desenvolver-se lipodistrofia no local da injeção, atrasando a absorção local de insulina. A rotação constante do local de injeção, na respetiva área de administração, pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

As reações no local da injeção incluem eritema, dor, prurido, urticária, inchaço ou inflamação. A maior parte das reações locais menores às insulinas desaparecem habitualmente após alguns dias ou algumas semanas.

Raramente, a insulina pode provocar retenção de sódio e edema, sobretudo quando um controlo metabólico anteriormente deficiente é melhorado pela intensificação da insulino-terapia.

População pediátrica

Globalmente, o perfil de segurança nas crianças e adolescentes (≤ 18 anos de idade) é semelhante ao perfil de segurança nos adultos. As notificações de reações adversas oriundas da vigilância pós-comercialização incluem relativamente maior frequência de reações no local de administração (dor no local de administração, reação no local de administração) e reações cutâneas (erupção cutânea, urticária) em crianças e adolescentes (≤ 18 anos de idade) do que em adultos. Não há evidência de segurança de ensaios clínicos em crianças com idade inferior a 2 anos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema de notificação nacional listado no Apêndice V.**

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de insulina pode causar uma hipoglicemia grave, por vezes de longa duração e potencialmente fatal.

Tratamento

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem habitualmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Poderá ser necessário efetuar ajustes na dose do medicamento, no padrão das refeições ou na atividade física.

Os episódios mais graves, com desenvolvimento de estados de coma, convulsões ou perturbações neurológicas, podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo, ou glucose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão sustentada de hidratos de carbono e a vigilância do doente pois a hipoglicemia pode recorrer após recuperação clínica aparente.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos utilizados na diabetes, insulinas e análogos para injeção, ação prolongada. Código ATC: A10A E04.

ABASAGLAR é um medicamento bioequivalente. Está disponível informação pormenorizada no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Mecanismo de ação

A insulina glargina é um análogo da insulina humana concebido para ter uma solubilidade baixa a pH neutro. É completamente solúvel com o pH ácido da solução injetável de ABASAGLAR (pH 4). Após a injeção no tecido subcutâneo, a solução ácida é neutralizada, conduzindo à formação de microprecipitados a partir dos quais são continuamente libertadas pequenas quantidades de insulina glargina, proporcionando um perfil de concentração/tempo suave, sem picos e previsível, com uma duração de ação prolongada.

A insulina glargina é metabolizada em dois metabolitos ativos M1 e M2 (ver secção 5.2).

Ligação da insulina ao recetor:

Estudos *in vitro* indicam que a afinidade da insulina glargina e dos seus metabolitos M1 e M2 para o recetor da insulina humana é semelhante à da insulina humana.

Ligação ao recetor do IGF-1: A afinidade da insulina glargina para o recetor do IGF-1 humano é aproximadamente 5 a 8 vezes maior que a da insulina humana (mas aproximadamente 70 a 80 vezes menor que a afinidade do próprio IGF-1), enquanto que M1 e M2 se ligam ao recetor do IGF-1 com uma afinidade ligeiramente menor que a da insulina humana.

A concentração terapêutica total de insulina (insulina glargina e seus metabolitos) encontrada em doentes com diabetes tipo 1 foi marcadamente inferior à que seria necessária para ocupar metade da capacidade máxima do recetor do IGF-1, e subsequente ativação da via mitogénica proliferativa iniciada pelo recetor do IGF-1. As concentrações fisiológicas do IGF-1 endógeno podem ativar a via mitogénica proliferativa; contudo, as concentrações terapêuticas atingidas com a insulino-terapia, incluindo a terapêutica com ABASAGLAR, são consideravelmente inferiores às concentrações farmacológicas necessárias para ativar a via do IGF-1.

Efeitos farmacodinâmicos

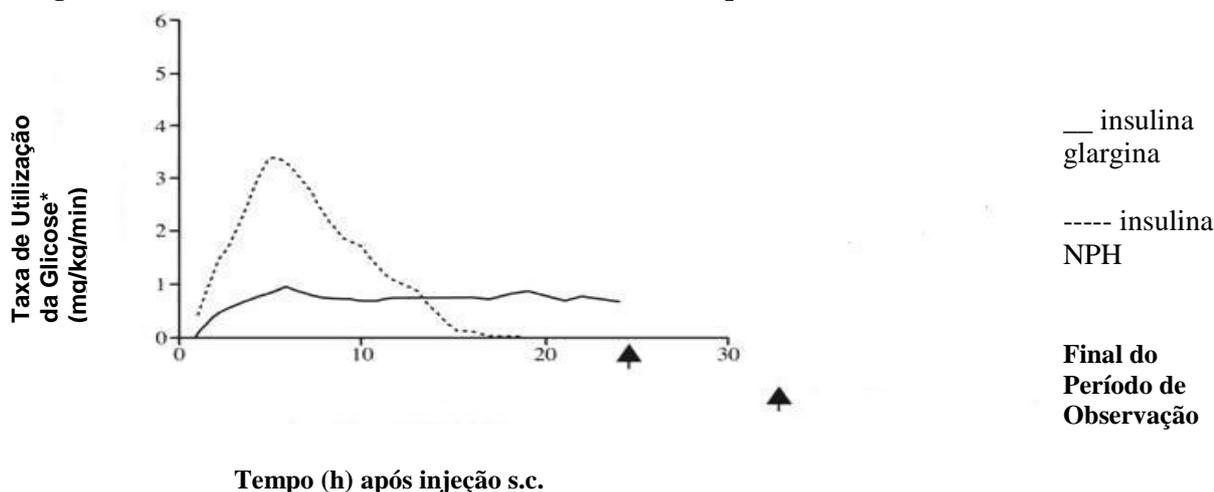
A atividade primária da insulina, incluindo a insulina glargina, consiste na regulação do metabolismo da glicose. A insulina e seus análogos reduzem os níveis da glicemia, estimulando a captação de glicose periférica, especialmente por parte do músculo esquelético e do tecido adiposo e inibindo a produção hepática de glicose. A insulina inibe a lipólise no adipócito, inibe a proteólise e aumenta a síntese das proteínas.

Em estudos de farmacologia clínica, foi demonstrado que a insulina glargina intravenosa e a insulina humana possuem uma potência equivalente, quando administradas em doses idênticas. Tal como acontece com todas as insulinas, o tempo de ação da insulina glargina pode ser afetado pela atividade física e por outras variáveis.

Nos estudos euglicêmicos de clampo em indivíduos saudáveis ou em doentes com diabetes do tipo 1, o início da ação da insulina glargina subcutânea foi mais lento do que o da insulina NPH humana, o seu perfil de efeito foi suave e sem picos, e a duração do seu efeito foi prolongada.

O gráfico seguinte apresenta os resultados de um estudo efetuado com doentes:

Figura 1: Perfil de atividade em doentes com diabetes tipo 1



*determinada como a quantidade de glicose injetada para manter níveis constantes de glicose no plasma (valores médios por hora)

A duração de ação mais longa da insulina glargina subcutânea está diretamente relacionada com a sua velocidade de absorção mais lenta e suporta a administração uma vez por dia. O perfil tempo-ação da insulina e dos análogos da insulina, como por exemplo a insulina glargina, pode variar consideravelmente em indivíduos diferentes ou no mesmo indivíduo.

Num estudo clínico, os sintomas da hipoglicemia ou das repostas hormonais de contrarregulação da hipoglicemia foram semelhantes após administração subcutânea de insulina glargina e de insulina humana, tanto em voluntários saudáveis, como em doentes com diabetes tipo 1.

Segurança e eficácia clínica

Os efeitos da insulina glargina (uma vez/dia) na retinopatia diabética foram avaliados num estudo clínico de rótulo aberto, com 5 anos de seguimento, controlado com NPH (NPH administrado duas vezes ao dia), em 1024 doentes diabéticos tipo 2 nos quais a progressão da retinopatia diabética em 3 ou mais estádios, na escala do *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS), foi investigada por fundoscopia. Não se observou uma diferença significativa na progressão da retinopatia diabética, ao comparar a insulina glargina com a insulina NPH.

O estudo ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention) foi um ensaio multicêntrico, aleatorizado, com desenho fatorial 2x2, que incluiu 12.537 participantes com risco cardiovascular (CV) elevado, anomalia da glicemia em jejum (AGJ) ou tolerância diminuída à glucose (TDG) (12% dos participantes) ou diabetes mellitus tipo 2 tratada com ≤ 1 antidiabético oral (88% dos participantes). Os participantes foram aleatorizados (1:1) para tratamento com insulina glargina (n=6264), titulada até se atingir uma GJ ≤ 95 mg/dl (5.3 mM), ou para terapêutica convencional (n=6273).

O primeiro *endpoint* coprimário de eficácia foi o tempo até à primeira ocorrência de morte CV, infarto do miocárdio (EM) não-fatal ou AVC não-fatal. O segundo *endpoint* coprimário de eficácia foi o tempo até à primeira ocorrência de qualquer um dos eventos do *endpoint* coprimário, procedimento de revascularização (artéria coronária, carótida ou periférica) ou hospitalização por insuficiência cardíaca.

Os *endpoints* secundários incluíram mortalidade por todas as causas e um *endpoint* microvascular composto.

A insulina glargina não alterou o risco relativo de doença CV ou mortalidade CV, em comparação com a terapêutica convencional. Não houve diferenças entre a insulina glargina e a terapêutica convencional nos dois *endpoints* coprimários, em qualquer componente de um *endpoint* que incluísse estes eventos, na mortalidade por todas as causas ou no *endpoint* microvascular composto.

No final do estudo clínico, a dose média de insulina glargina era de 0,42 U/kg. A HbA_{1c} mediana inicial dos participantes era de 6,4% e a HbA_{1c} mediana durante o tratamento variou entre 5,9 e 6,4%, no grupo insulina glargina, e 6,2% a 6,6%, no grupo terapêutica convencional, durante o *follow-up*. As taxas de hipoglicemia grave (participantes afetados por 100 participantes-anos de exposição) foram de 1,05 com insulina glargina e 0,30 com a terapêutica convencional, tendo as taxas de hipoglicemia não grave confirmada sido de 7,71 com insulina glargina e 2,44 com a terapêutica convencional. Ao longo deste ensaio clínico de 6 anos de seguimento, 42% dos participantes do grupo insulina glargina não tiveram qualquer episódio de hipoglicemia.

Na última consulta do estudo com tratamento, verificou-se um aumento médio do peso corporal de 1,4 kg relativamente ao peso inicial no grupo insulina glargina e uma diminuição média de 0,8 kg no grupo terapêutica convencional.

População pediátrica

Num estudo clínico aleatorizado e controlado, doentes pediátricos (com idades compreendidas entre os 6 e os 15 anos) com diabetes tipo 1 (n=349) foram tratados durante 28 semanas com um regime de basal-bolus de insulino terapia, em que a insulina humana regular foi utilizada antes de cada refeição. A insulina glargina foi administrada uma vez por dia, ao deitar, e a insulina humana NPH foi administrada uma ou duas vezes por dia. Embora os efeitos na hemoglobina glicada e na incidência de hipoglicemia sintomática tenham sido equivalentes em ambos os grupos de tratamento, houve uma maior redução da glicemia em jejum, em relação aos valores basais, no grupo insulina glargina, em comparação com o grupo NPH. Houve também menos hipoglicemia grave no grupo insulina glargina. Cento e quarenta e três dos doentes tratados com insulina glargina neste estudo clínico continuaram o tratamento com insulina glargina num período de extensão, não controlado, do estudo clínico, com duração média de seguimento de 2 anos. Não foram detetados quaisquer sinais novos de segurança durante esta extensão do tratamento com insulina glargina.

Foi também realizado um estudo cruzado comparando a insulina glargina mais insulina lispro com a NPH mais insulina humana regular (cada tratamento administrado durante 16 semanas em ordem aleatória), em 26 adolescentes com diabetes tipo 1 e idades entre 12 e 18 anos. Como no estudo clínico pediátrico descrito acima, a redução da glicose plasmática em jejum, em relação aos valores basais, foi maior no grupo insulina glargina do que no grupo NPH.

As reduções da HbA_{1c} foram equivalentes nos grupos de tratamento; no entanto, os valores de glucose no sangue registados durante a noite foram significativamente maiores no grupo insulina glargina / lispro do que no grupo NPH / regular, com um nadir médio de 5,4 mM vs 4,1 mM.

Correspondentemente, a incidência de hipoglicemia noturna foi de 32% no grupo insulina glargina / lispro vs 52% no grupo NPH / regular.

Foi realizado um estudo clínico de grupos paralelos, durante 24 semanas, em 125 crianças com diabetes mellitus tipo 1 e idades compreendidas entre 2 e 6 anos, que comparou a administração de insulina glargina, dada uma vez por dia de manhã, com insulina NPH, dada uma ou duas vezes por dia, como insulina basal. Ambos os grupos receberam um bolus de insulina antes das refeições. O objetivo principal, de demonstrar a não-inferioridade da insulina glargina, relativamente à NPH, na incidência global de hipoglicemia, não foi alcançado e houve uma tendência para um aumento dos acontecimentos hipoglicémicos com a insulina glargina [A razão das taxas insulina glargina: NPH (IC 95%) = 1,18 (0,97-1,44)]. A variabilidade glicémica e dos valores de hemoglobina glicada foram comparáveis nos dois grupos de tratamento. Não foram detetados novos sinais de segurança neste estudo.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Aborção

Em doentes saudáveis e em doentes diabéticos, as concentrações séricas de insulina indicaram uma absorção mais lenta e muito mais prolongada e demonstraram uma ausência de pico, após injeção subcutânea de insulina glargina, quando comparada com a insulina humana NPH. As concentrações foram, portanto, consistentes com o perfil de tempo da atividade farmacodinâmica da insulina glargina. A Figura 1 acima apresenta os perfis de atividade ao longo do tempo da insulina glargina e da insulina NPH.

A insulina glargina administrada uma vez por dia atingirá níveis no estado estacionário 2-4 dias após a primeira dose.

Biotransformação

Após uma injeção subcutânea em doentes diabéticos, a insulina glargina é rapidamente metabolizada na extremidade carboxílica da cadeia beta, com a formação de dois metabolitos ativos M1 (21A-Gly-insulina) e M2 (21A-Gly-des30B-Thr-insulina). No plasma, a principal substância circulante é o metabolito M1. A exposição ao M1 aumenta com a dose administrada de insulina glargina.

Os dados farmacocinéticos e farmacodinâmicos indicam que o efeito da injeção subcutânea de insulina glargina assenta principalmente na exposição ao M1. A insulina glargina e o metabolito M2 não foram detetados na grande maioria dos indivíduos e, quando foram detetados, a sua concentração foi independente da dose de insulina glargina administrada.

Eliminação

Quando administrada intravenosamente, a semivida de eliminação da insulina glargina e da insulina humana foram comparáveis.

Populações especiais

Em ensaios clínicos, as análises de subgrupo baseadas na idade e no sexo não indicaram qualquer diferença na segurança e eficácia em doentes tratados com insulina glargina, relativamente a toda a população analisada.

População pediátrica

A farmacocinética em crianças com diabetes mellitus tipo 1 e 2 anos a menos de 6 anos de idade foi avaliada num ensaio clínico (ver secção 5.1). Os níveis “mínimos” da insulina glargina e dos seus metabolitos principais M1 e M2 foram medidas em crianças

tratadas com insulina glargina e revelaram padrões de concentrações plasmáticas semelhantes aos adultos, não tendo havido evidência de acumulação de insulina glargina ou dos seus metabolitos, quando em utilização crónica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos não revelaram riscos especiais para os seres humanos, em estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico e toxicidade de reprodução.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

óxido de zinco,
meta-cresol,
glicerol,
ácido clorídrico (para ajuste do pH)
hidróxido de sódio (para ajuste do pH)
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após a primeira utilização

O medicamento pode ser conservado até um máximo de 28 dias, a uma temperatura inferior a 30°C e longe do calor ou da luz direta. As canetas em uso não podem ser guardadas no frigorífico. Após cada injeção, tem que se voltar a colocar a tampa na caneta, para a proteger da luz.

6.4 Precauções especiais de conservação

Antes de utilizar

Conservar no frigorífico (2°C-8°C)

Não congelar.

Não colocar ABASAGLAR próximo do congelador ou de acumuladores de frio.

Conservar a caneta pré-cheia na embalagem exterior para proteger da luz.

Em uso

Para condições de conservação após abertura deste medicamento, ver secção 6.3

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

3 ml de solução injetável em cartucho (vidro tipo 1, incolor), com um vedante (borracha de clorobutilo) e disco selante (laminado de polisopreno e borracha de bromobutil) com selo de alumínio.

O cartucho vem selado numa caneta injetora descartável.

Existem embalagens de 1, 2, 5 e caixas múltiplas contendo 10 (2 embalagens de 5). É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

As agulhas não estão incluídas.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

ABASAGLAR não pode ser misturada ou diluída com qualquer outra insulina ou outros medicamentos. Misturar ou diluir pode alterar o seu perfil de tempo/ação e a mistura poderá provocar uma precipitação.

ABASAGLAR KwikPen

Os cartuchos devem ser examinados antes de serem utilizados. Só devem ser utilizados se a solução estiver límpida e incolor, sem partículas sólidas visíveis e com uma consistência aquosa. Dado que ABASAGLAR é uma solução, não requer ressuspensão antes de ser utilizada.

ABASAGLAR não pode ser misturada com qualquer outra insulina ou diluída. Misturar ou diluir pode alterar o seu perfil de tempo/ação e a mistura poderá provocar uma precipitação.

As canetas vazias nunca podem ser reutilizadas e têm que ser deitadas fora de modo adequado.

De forma a prevenir a possibilidade de transmissão de doenças, cada caneta só pode ser usada apenas por um doente.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção, para evitar erros de medicação entre a insulina glargina e outras insulinas (ver secção 4.4).

Manuseamento da caneta

O doente deve ser aconselhado a ler cuidadosamente as instruções do manual do utilizador incluídas com o folheto informativo, antes de utilizar ABASAGLAR KwikPen.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Eli Lilly Regional Operations GmbH., Kölblgasse 8-10, 1030 Vienna, Austria

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/944/005
EU/1/14/944/006
EU/1/14/944/007
EU/1/14/944/008
EU/1/14/944/010
EU/1/14/944/011
EU/1/14/944/012
EU/1/14/944/013

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

Data da primeira autorização: 9 setembro 2014

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento, no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nomes e endereços dos fabricantes da substância ativa de origem biológica

Lilly del Caribe, Inc.
12,3 Km 65th Infantry Road
Carolina, PR 00985
Porto Rico

Eli Lilly and Company
Indianapolis
Indiana 46285
EUA

Nomes e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Lilly France S.A.S.
2, rue du Colonel Lilly
F-67640 Fegersheim
França.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• **Relatórios Periódicos de Segurança**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar relatórios periódicos de segurança para este medicamento de acordo com os requisitos estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE. Esta lista encontra-se publicada no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• **Plano de Gestão de Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2 da Autorização de Introdução no Mercado e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

Se a apresentação de um relatório periódico de segurança (RPS) coincidir com a atualização de um PGR, ambos podem ser apresentados ao mesmo tempo.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
CARTONAGEM EXTERIOR – Cartucho. Embalagem de 1, 2, 5 e 10**

1. NOME DO MEDICAMENTO

ABASAGLAR 100 unidades/ml solução injetável em cartucho

Insulina glargina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml contém 100 unidades de insulina glargina (equivalente a 3,64 mg).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: óxido de zinco, meta-cresol, glicerol, ácido clorídrico e hidróxido de sódio (para ajuste do pH) , água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 cartucho de 3 ml.
2 cartuchos de 3 ml.
5 cartuchos de 3 ml.
10 cartuchos de 3 ml.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Estes cartuchos são unicamente para serem utilizados numa caneta de 3 ml.

Leia o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER
MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS
CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Deite fora 28 dias após a primeira utilização.

9. CONDIÇÕES ESPECIAS DE CONSERVAÇÃO

Antes de usar:

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Em uso:

Conservar a temperatura inferior a 30°C.

Não refrigerar ou congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Eli Lilly Regional Operations GmbH.,
Kölblgasse 8-10,
1030 Vienna,
Austria

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

EU/1/14/944/001	1 cartucho
EU/1/14/944/002	2 cartuchos
EU/1/14/944/003	5 cartuchos
EU/1/14/944/009	10 cartuchos

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

ABASAGLAR

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
CARTONAGEM EXTERIOR (sem blue box) componente da embalagem múltipla - Cartucho

1. NOME DO MEDICAMENTO

ABASAGLAR 100 unidades/ml solução injetável em cartucho

Insulina glargina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml contém 100 unidades de insulina glargina (equivalente a 3,64 mg).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: óxido de zinco, meta-cresol, glicerol, ácido clorídrico e hidróxido de sódio (para ajuste do pH) , água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

Embalagem múltipla: 5 cartuchos de 3 ml. Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendida separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Estes cartuchos são unicamente para serem utilizados numa caneta de 3 ml.

Leia o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Deite fora 28 dias após a primeira utilização.

9. CONDIÇÕES ESPECIAS DE CONSERVAÇÃO

Antes de usar:

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Em uso:

Conservar a temperatura inferior a 30°C.

Não refrigerar ou congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Eli Lilly Regional Operations GmbH.,
Kölblgasse 8-10,
1030 Vienna,
Austria

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

EU/1/14/944/004

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

ABASAGLAR

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
CARTONAGEM EXTERIOR (com blue box) embalagem múltipla - Cartucho**

1. NOME DO MEDICAMENTO

ABASAGLAR 100 unidades/ml solução injetável em cartucho

Insulina glargina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml contém 100 unidades de insulina glargina (equivalente a 3,64 mg).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: óxido de zinco, meta-cresol, glicerol, ácido clorídrico e hidróxido de sódio (para ajuste do pH) , água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

Embalagem múltipla: 10 (2 embalagens de 5) cartuchos de 3 ml.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Estes cartuchos são unicamente para serem utilizados numa caneta de 3 ml.

Leia o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER
MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Deite fora 28 dias após a primeira utilização.

9. CONDIÇÕES ESPECIAS DE CONSERVAÇÃO

Antes de usar:

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Em uso:

Conservar a temperatura inferior a 30°C.

Não refrigerar ou congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Eli Lilly Regional Operations GmbH.,
Kölblgasse 8-10,
1030 Vienna,
Austria

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

EU/1/14/944/004

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

ABASAGLAR

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
CARTONAGEM EXTERIOR – KwikPen. Embalagem de 1, 2 e 5**

1. NOME DO MEDICAMENTO

ABASAGLAR 100 unidades/ml solução injetável em caneta pré-cheia, KwikPen

Insulina glargina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml contém 100 unidades de insulina glargina.
(equivalente a 3,64 mg).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: óxido de zinco, meta-cresol, glicerol, ácido clorídrico e hidróxido de sódio (para ajuste do pH) , água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável. KwikPen

1 caneta de 3 ml.
2 canetas de 3 ml.
5 canetas de 3 ml.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Leia o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER
MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

AGORA MARCA ATÉ 80 unidades

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Deite fora a caneta 28 dias após a primeira utilização.

9. CONDIÇÕES ESPECIAS DE CONSERVAÇÃO

Antes de usar:

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Em uso:

Conservar a temperatura inferior a 30°C.

Não refrigerar ou congelar.

Reponha a tampa da caneta após utilização, para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Eli Lilly Regional Operations GmbH,
Kölblgasse 8-10,
1030 Vienna,
Austria

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

EU/1/14/944/005	1 caneta
EU/1/14/944/006	2 canetas
EU/1/14/944/007	5 canetas
EU/1/14/944/010	1 caneta
EU/1/14/944/011	2 canetas
EU/1/14/944/012	5 canetas

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

ABASAGLAR

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
CARTONAGEM EXTERIOR (sem blue box) componente de uma embalagem múltipla -
KwikPen

1. NOME DO MEDICAMENTO

ABASAGLAR 100 unidades/ml solução injetável em caneta pré-cheia,

Insulina glargina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml contém 100 unidades de insulina glargina.
(equivalente a 3,64 mg).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: óxido de zinco, meta-cresol, glicerol, ácido clorídrico e hidróxido de sódio (para ajuste do pH) , água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável. KwikPen

Embalagem múltipla: 5 canetas de 3 ml. Componente da embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Leia o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

AGORA MARCA ATÉ 80 unidades

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Deite fora a caneta 28 dias após a primeira utilização.

9. CONDIÇÕES ESPECIAS DE CONSERVAÇÃO

Antes de usar:

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Em uso:

Conservar a temperatura inferior a 30°C.

Não refrigerar ou congelar.

Reponha a tampa da caneta após utilização, para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Eli Lilly Regional Operations GmbH,
Kölblgasse 8-10,
1030 Vienna,
Austria

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

EU/1/14/914/008

EU/1/14/914/013

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

ABASAGLAR

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
CARTONAGEM EXTERIOR (com blue box) embalagem múltipla - KwikPen**

1. NOME DO MEDICAMENTO

ABASAGLAR 100 unidades/ml solução injetável em caneta pré-cheia,

Insulina glargina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml contém 100 unidades de insulina glargina, (equivalente a 3,64 mg).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: óxido de zinco, meta-cresol, glicerol, ácido clorídrico e hidróxido de sódio (para ajuste do pH) , água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável. KwikPen

Embalagem múltipla: 10 (2 embalagens de 5) canetas de 3 ml.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Leia o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER
MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

AGORA MARCA ATÉ 80 unidades

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Deite fora a caneta 28 dias após a primeira utilização.

9. CONDIÇÕES ESPECIAS DE CONSERVAÇÃO

Antes de usar:

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Em uso:

Conservar a temperatura inferior a 30°C.

Não refrigerar ou congelar.

Reponha a tampa da caneta após utilização, para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Eli Lilly Regional Operations GmbH,
Kölblgasse 8-10,
1030 Vienna,
Austria

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

EU/1/14/914/008

EU/1/14/914/013

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

ABASAGLAR

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO
RÓTULO – Cartucho**

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

ABASAGLAR 100 U/ml, solução injetável
Insulina glargina
Via SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTRAS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO
RÓTULO – KwikPen**

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

ABASAGLAR 100 U/ml, solução injetável
KwikPen
Insulina glargina
Via SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto Informativo: Informação para o utilizador

ABASAGLAR 100 unidades/ml, solução injetável em cartucho Insulina glargina

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos secundários que tenha. Para saber como comunicar efeitos secundários, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento pois contém informação importante para si. As instruções para utilização da caneta de insulina são fornecidas com a caneta. Leia-as antes de utilizar o medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é ABASAGLAR e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar ABASAGLAR
3. Como utilizar ABASAGLAR
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar ABASAGLAR
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é ABASAGLAR e para que é utilizado

ABASAGLAR é uma solução injetável que contém insulina glargina. A insulina glargina é uma insulina modificada, muito semelhante à insulina humana.

ABASAGLAR é utilizado no tratamento da diabetes mellitus em adultos, adolescentes e crianças de 2 anos de idade ou mais.

A diabetes mellitus é uma doença em que o seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue. A insulina glargina possui uma ação de redução de açúcar no sangue longa e estável.

2. O que precisa de saber antes de utilizar ABASAGLAR

Não utilize ABASAGLAR

Se tem alergia à insulina glargina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar ABASAGLAR. Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e urina), dieta e atividade física (trabalho e exercícios físicos).

Se o seu açúcar no sangue é demasiado baixo (hipoglicemia), siga as orientações referentes à hipoglicemia (ver caixa no final deste folheto).

Viagens

Antes de viajar, deverá consultar o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre

- a disponibilidade da sua insulina no país de destino,
- quantidade de insulina, seringas etc.,
- conservação correta da sua insulina durante a viagem,
- horários das refeições e administração de insulina durante a viagem,
- os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
- possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino,
- o que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações, o tratamento da diabetes poderá requerer muita atenção (por exemplo, ajuste da dose de insulina, exames ao sangue e urina):

- Se estiver doente ou sofrer um ferimento grave, o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia).
- Se não comer o suficiente, o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia).

Na maioria dos casos, necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha sempre as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como falta de ar involuntária, aumento rápido de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e ABASAGLAR

Alguns medicamentos provocam alteração nos níveis de açúcar no sangue (diminuição, aumento ou ambos, dependendo da situação). Poderá ser necessário, em cada caso, alterar convenientemente a dose de insulina, a fim de evitar níveis de açúcar no sangue muito baixos ou muito altos. Deve tomar atenção quando inicia ou para o tratamento com outro medicamento. Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou possa vir a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá tomar.

Os medicamentos que podem fazer com que os níveis de açúcar no sangue diminuam (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA's) (usados para tratar certas doenças cardíacas ou tensão arterial elevada),
- disopirâmida (usada para tratar certas doenças do coração),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para baixar níveis elevados de lípidos no sangue),
- inibidores de monoaminoxidase (MAO) (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tais como a aspirina, usada para aliviar a dor e diminuir a febre),
- análogos da somatostatina (tais como octreotido, utilizado para tratar uma doença rara na qual é produzida demasiada hormona de crescimento),
- antibióticos do grupo das sulfonamidas.

Os medicamentos que podem elevar os níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem:

- corticosteroides (tal como a "cortisona" usada para tratar a inflamação),
- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a tensão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a tensão arterial elevada ou a retenção de fluídos em excesso),
- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),
- isoniazida (usada para tratar a tuberculose),
- estrogénios e progestagénios (tal como na pílula contraceptiva, usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- medicamentos simpaticomiméticos (tal como a epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina, usados para tratar a asma),
- hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (tal como clozapina, olanzapina),
- inibidores da protease (usados para tratar o VIH).

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão descer ou subir se tomar:

- beta-bloqueadores (usados para tratar a tensão arterial elevada),
- clonidina (usada para tratar a tensão arterial elevada),
- sais de lítio (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),

A pentamidina (usada para tratar algumas infeções causadas por parasitas) pode causar hipoglicemia, a qual pode por vezes ser seguida de hiperglicemia.

Os beta-bloqueadores, à semelhança de outros medicamentos simpaticolíticos (tal como a clonidina, guanetidina e reserpina) podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia.

Se não tiver a certeza se está a tomar qualquer um desses medicamentos, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

ABASAGLAR e álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A dose de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. Para a saúde do seu bebé, é importante um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de hipoglicemia.

Se estiver a amamentar, consulte o seu médico pois poderá necessitar de ajustes nas doses de insulina e na sua dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sua capacidade de concentração e de reação poderá diminuir, se:

- tem hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue),
- tem hiperglicemia (níveis elevados de açúcar no sangue),
- tem problemas com a sua visão.

Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (tais como conduzir uma viatura ou utilizar máquinas). Deverá contactar o seu médico para o aconselhar acerca da condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta, que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia, estão diminuídos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de ABASAGLAR

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, o que significa que é “essencialmente livre de sódio”.

3. Como utilizar ABASAGLAR

Utilize sempre este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Posologia

Com base no seu estilo de vida, nos resultados das suas análises de açúcar no sangue (glucose) e no uso anterior de insulina, o seu médico irá:

- determinar a quantidade diária de ABASAGLAR que necessita e em que hora do dia,
- informá-lo quando deverá verificar os níveis de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises de urina,
- indicar-lhe quando será necessária uma dose injetável superior ou inferior de ABASAGLAR.

ABASAGLAR é uma insulina de longa ação. O seu médico poder-lhe-á dizer para a utilizar em combinação com uma insulina de ação curta ou com comprimidos usados para tratar níveis elevados de açúcar no sangue.

Muitos fatores podem influenciar o seu nível de açúcar no sangue. Deverá conhecer estes fatores para que possa reagir corretamente às alterações no seu nível de açúcar no sangue e impedir que este se torne demasiado elevado ou demasiado baixo. Para mais informações, ver a caixa no final deste folheto.

Utilização em crianças e adolescentes

ABASAGLAR pode ser utilizado em adolescentes e crianças com 2 ou mais anos de idade. Não há experiência acerca da utilização de ABASAGLAR em crianças com idade inferior a 2 anos de idade.

Frequência de administração

Necessitará de uma injeção de ABASAGLAR todos os dias, à mesma hora.

Modo de administração

ABASAGLAR injeta-se debaixo da pele. NÃO injete ABASAGLAR numa veia, uma vez que isto alterará a sua ação e poderá causar hipoglicemia.

O seu médico mostrar-lhe-á qual a área da pele em que deverá injetar ABASAGLAR. Por cada injeção, alterne o local de punção dentro da mesma área da pele que está a utilizar.

Como utilizar os cartuchos

Os cartuchos de ABASAGLAR são para ser utilizados apenas com canetas recomendadas para utilização com cartuchos de insulina Lilly, de modo a assegurar que administra a dose correta. Nem todas as canetas são comercializadas no seu país.

A caneta deve ser utilizada de acordo com o recomendado na informação fornecida pelo fabricante do dispositivo.

As instruções do fabricante para utilização da caneta devem ser seguidas com cuidado, no que diz respeito a colocar o cartucho, enroscar a agulha e injetar a insulina.

Para prevenir possíveis transmissões da doença, cada caneta só pode ser utilizada por um doente.

Examine os cartuchos antes de serem utilizados. Só podem ser utilizados se a solução estiver límpida, incolor, aquosa e sem partículas sólidas visíveis. Não agite nem misture antes de utilizar.

Use sempre um novo cartucho se notar que o controlo de açúcar no sangue está a piorar inesperadamente. Isto pode ser por a insulina ter perdido alguma da sua eficácia. Se achar que pode haver algum problema com ABASAGLAR, verifique isto com o seu médico ou farmacêutico.

Cuidados especiais antes da injeção

Antes de injetar, retire as bolhas de ar (ver instruções de utilização da caneta).

Certifique-se que nem álcool nem outros desinfetantes ou outras substâncias contaminam a insulina.

Não volte a encher ou reutilizar os cartuchos vazios. Não adicione qualquer outra insulina ao cartucho. Não misture ABASAGLAR com quaisquer outras insulinas ou medicamentos. Não o dilua. Misturar ou diluir ABASAGLAR pode alterar a sua ação.

Problemas com a sua caneta de insulina?

Consulte o manual de instruções do fabricante para utilizar a caneta.

Se a caneta de insulina estiver danificada ou não funcionar adequadamente (devido a defeitos mecânicos), tem que ser deitada fora e ser usada uma caneta nova.

Se a caneta de insulina não funcionar bem, poderá retirar a insulina do cartucho para uma seringa para injetáveis. Assim, guarde seringas e também agulhas. No entanto, utilize apenas seringas injetáveis indicadas para uma concentração de insulina de 100 unidades por mililitro.

Se utilizar mais ABASAGLAR do que deveria

- Se tiver injetado demasiado ABASAGLAR, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Geralmente, para evitar hipoglicemia, deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar ABASAGLAR

- Se tiver omitido uma dose de ABASAGLAR ou não tiver injetado insulina suficiente, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver a caixa no final deste folheto.
- Não tome uma dose a dobrar para compensar a dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar ABASAGLAR

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare o tratamento com ABASAGLAR sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção, para evitar trocas entre ABASAGLAR e outras insulinas.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue) pode ser muito grave. Se os seus níveis de açúcar no sangue descerem demasiado, pode ficar inconsciente. Os casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Se tiver sintomas de um nível baixo de açúcar no sangue, tome medidas para aumentar o seu nível de açúcar no sangue **imediatamente**.

Se tiver os seguintes sintomas contacte o seu médico de imediato: reações na pele extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. Podem ser sintomas de **reações alérgicas graves às insulinas e podem pôr a vida em risco**.

Efeitos secundários muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- Hipoglicemia

Tal como com qualquer terapêutica de insulina, o efeito secundário mais frequente é a **hipoglicemia**.

Hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue) significa que não existe açúcar suficiente no sangue. Ver caixa de texto no final deste folheto para mais informações sobre os efeitos secundários de baixa de açúcar no sangue ou aumento de açúcar no sangue.

Efeitos secundários frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Alterações da pele no local de injeção

Se injetar a insulina no mesmo local várias vezes, o tecido adiposo sob a pele, no local de injeção, tanto pode atrofiar (lipoatrofia) como aumentar de espessura (lipohipertrofia). O espessamento do tecido adiposo pode ocorrer em 1 a 2% dos doentes enquanto que a ocorrência de atrofia deste tecido é pouco frequente. A insulina que administrar nesse local poderá não atuar muito bem. A alteração do local de administração em cada injeção pode contribuir para evitar estas alterações na pele.

- Reações alérgicas e da pele

3 a 4% dos doentes podem sentir reações no local de injeção (tal como rubor, dor anormalmente intensa durante a injeção, comichão, urticária, inchaço ou inflamação), as quais podem também disseminar-se em redor do local da injeção. A maior parte das reações menores à insulina resolvem-se num período de poucos dias a poucas semanas.

Efeitos secundários raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)

Reações alérgicas graves às insulinas

Os sintomas associados podem incluir reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. Podem ser **sintomas de reações alérgicas graves às insulinas e podem pôr a vida em risco.**

Reações nos olhos

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo dos seus níveis de açúcar no sangue pode alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes), as crises graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

Alterações gerais

Em casos raros, o tratamento com insulina pode provocar uma acumulação temporária de água no corpo, com inchaço na barriga das pernas e tornozelos.

Efeitos secundários muito raros (podem afetar até 1 em 10.000 pessoas)

Em casos muito raros, pode ocorrer disgeusia (alterações do paladar) e mialgia (dor nos músculos).

Outros efeitos secundários de frequência desconhecida (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

Um tratamento com insulina pode levar o organismo a produzir anticorpos contra a insulina (substâncias que atuam contra a insulina). Em casos raros, isso poderá implicar necessidade de alterar a sua dose de insulina.

Utilização em crianças e adolescentes

Geralmente, os efeitos adversos em crianças e adolescentes com idade igual ou inferior a 18 anos são semelhantes aos observados nos adultos.

As queixas de reações no local de administração (dor no local de injeção, reação no local de injeção) e reações na pele (erupção cutânea, urticária) são notificadas relativamente com maior frequência em crianças e adolescentes, com idade igual ou menor a 18 anos, do que em adultos.

Não existem dados de segurança de ensaios clínicos disponíveis em crianças com menos de 2 anos de idade.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar ABASAGLAR

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem de cartão e no rótulo do frasco para injetáveis depois de “VAL”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Cartuchos fechados

Conserve no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Não colocar ABASAGLAR próximo do congelador do frigorífico nem junto de acumuladores de frio. Conservar na embalagem exterior para proteger da luz.

Cartuchos em uso

Uma vez em uso, os cartuchos de insulina (colocados na caneta) ou guardados como extra, podem ser conservados durante um máximo de 28 dias a uma temperatura inferior a 30°C e longe do calor e da luz direta. Os cartuchos em uso não podem ser conservados no frigorífico. Não utilizar o medicamento depois desse período de tempo.

Não utilize ABASAGLAR se vir partículas. Utilize apenas se a solução estiver límpida, incolor e aquosa.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de ABASAGLAR

- A substância ativa é a insulina glargina. Cada mililitro de solução contém 100 unidades da substância ativa insulina glargina (equivalente a 3,64 mg).
- Os outros componentes são: óxido de zinco, meta-cresol, glicerol, hidróxido de sódio (ver secção 2 “Informações importantes sobre alguns componentes de ABASAGLAR”), ácido clorídrico e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de ABASAGLAR e conteúdo da embalagem

ABASAGLAR 100 unidades/ml, solução injetável em cartucho é límpida e incolor.

ABASAGLAR está disponível num cartucho especial, para utilizar apenas em canetas recomendadas para cartuchos de insulina Lilly. Cada cartucho contém 3 ml de solução injetável (equivalente a 300 unidades) e estão disponíveis em embalagens de 1, 2, 5, 10 e embalagem múltipla com 2 x 5 cartuchos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Eli Lilly Regional Operations GmbH., Kölblgasse 8-10, 1030 Vienna, Austria

Fabricante

Lilly France S.A.S. rue du Colonel Lilly, F-67640 Fegersheim, França

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do titular da autorização de introdução no mercado.

België/Belgique/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. +359 2 491 41 40

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

Boehringer Ingelheim España S.A.

Tel: +34 93 404 51 00

France

Lilly France SAS
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Boehringer Ingelheim France S.A.S.

Tél: +33 3 26 50 45 33

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.

Tel: +353 1 295 9620

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

Boehringer Ingelheim, Lda.

Tel: +351 21 313 53 00

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

United Kingdom

Eli Lilly and Company, Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +44 1344 424 600

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>

HIPERGLICEMIA e HIPOGLICEMIA

**Tenha sempre açúcar consigo (pelo menos, 20 gramas).
Trazer sempre consigo a informação de que é diabético.**

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue estiver demasiado elevado (hiperglicemia), pode não ter administrado a dose suficiente de insulina.

Porque é que ocorre a hiperglicemia?

Alguns exemplos:

- não administrou a sua dose de insulina ou não administrou insulina suficiente, ou a insulina tornou-se menos eficaz, por exemplo, devido a uma conservação incorreta;
- a sua caneta de insulina não está a funcionar devidamente;
- está a fazer menos exercício do que o habitual, está sob stresse (stresse emocional, excitação), foi submetido a uma cirurgia, ou tem uma lesão, uma infeção ou febre;
- está a tomar ou tomou certos medicamentos (ver Secção 2. "Outros medicamentos e ABASAGLAR").

Sintomas de aviso de hiperglicemia

Sede, aumento da necessidade de urinar, cansaço, pele seca, vermelhidão no rosto, perda de apetite, tensão arterial baixa, ritmo cardíaco acelerado e presença de glucose e corpos cetónicos na urina. As dores de estômago, a respiração acelerada e profunda, a sonolência ou até a perda de consciência podem ser sinais de uma complicação grave (cetoacidose), que resulta da falta de insulina.

O que deverá fazer caso tenha um episódio hiperglicémico?

Teste o seu nível de açúcar no sangue e a presença ou não de corpos cetónicos na urina, assim que se verifique algum destes sintomas. A hiperglicemia grave ou a cetoacidose têm de ser sempre tratadas por um médico, geralmente num hospital.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se os seus níveis de açúcar no sangue descerem demasiado, poderá ficar inconsciente. A hipoglicemia grave pode causar um ataque cardíaco ou lesões cerebrais, e pode ser fatal. Normalmente, o doente consegue reconhecer se o nível de açúcar no sangue está a descer demasiado, podendo assim tomar as ações adequadas.

Por que ocorre a hipoglicemia?

Alguns exemplos:

- administrou demasiada insulina;
- saltou refeições ou atrasou-as muito;
- não comeu o suficiente, ou ingeriu alimentos com menos hidratos de carbono do que o normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são hidratos de carbono; no entanto, os adoçantes artificiais NÃO são hidratos de carbono);
- perdeu hidratos de carbono por ter vomitado ou por estar com diarreia;
- consumiu bebidas alcoólicas, principalmente sem ter comido ou tendo comido pouco;
- fez mais exercício físico do que o habitual ou praticou uma atividade física diferente;
- está a recuperar de uma lesão, de uma operação ou de outra situação de stresse;
- está a recuperar de uma doença ou de um estado febril;
- está a tomar ou parou de tomar certos medicamentos (ver Secção 2. "Outros medicamentos e ABASAGLAR").

Também há mais probabilidades de ocorrer hipoglicemia se:

- acabou de iniciar o seu tratamento com insulina ou mudou para outra insulina (ao mudar da sua insulina basal anterior para ABASAGLAR, caso ocorra hipoglicemia, pode ser mais provável que ocorra de manhã do que à noite);
- os seus níveis de açúcar no sangue estiverem quase normais ou instáveis;
- mudou o local onde costuma injetar a insulina (por exemplo, da coxa para o antebraço),
- tem doença renal ou hepática grave, ou algumas outras doenças como, por exemplo, hipotireoidismo.

Sinais de aviso de hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que lhe indicam que os seus níveis de açúcar no sangue estão a baixar demasiado ou depressa de mais: suores, pele pegajosa, ansiedade, ritmo cardíaco acelerado, tensão arterial alta, palpitações e ritmo cardíaco irregular. Estes sintomas surgem geralmente antes do desenvolvimento de sintomas de hipoglicemia no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam a presença de um baixo nível de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, cansaço, sonolência, alterações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos na concentração, inibição de reações, depressão, confusão mental, perturbações do discurso (às vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremores, paralisia, sensação de formigueiro (parestesia), sensações de dormência e formigueiro na zona da boca, tonturas, perda de autocontrolo, incapacidade de cuidar de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas de alerta de hipoglicemia ("sintomas de aviso") podem variar, ser mais ténues ou mesmo inexistentes se:

- for idoso, tiver diabetes há muito tempo ou sofrer de um certo tipo de doença nervosa (neuropatia autonómica diabética);
- tiver tido recentemente um episódio hipoglicémico (por exemplo, no dia anterior) ou se este se desenvolver lentamente;
- tiver níveis de açúcar no sangue quase normais ou, pelo menos, muito melhores;
- tiver mudado recentemente de uma insulina animal para uma insulina humana, como ABASAGLAR;
- está a tomar ou tomou certos medicamentos (ver Secção 2. "Outros medicamentos e ABASAGLAR").

Nestes casos, pode vir a ter uma hipoglicemia grave (e até desmaiar) antes de se aperceber do problema. É importante estar familiarizado com os seus sintomas de aviso. Se necessário, o aumento da frequência do teste da glicemia pode ajudá-lo a identificar episódios hipoglicémicos ligeiros que, de outra forma, poderiam passar despercebidos. Se não se sentir seguro da sua capacidade de reconhecer os seus sintomas de aviso, evite situações (como, por exemplo, conduzir) em que uma hipoglicemia possa representar um risco para si próprio ou para outras pessoas.

O que deve fazer se tiver uma hipoglicemia?

1. Não injete insulina. Tome imediatamente 10 a 20 g de açúcar como, por exemplo, glucose, cubos de açúcar ou uma bebida açucarada. Cuidado: Os adoçantes artificiais e os alimentos com adoçantes artificiais (como, por exemplo, bebidas dietéticas) não ajudam a tratar a hipoglicemia.

2. A seguir, ingira alimentos que tenham um efeito prolongado na subida do açúcar no sangue (como, por exemplo, pão ou massas).

O seu médico ou enfermeiro terão, certamente, discutido antecipadamente esta questão consigo. A recuperação da hipoglicemia pode demorar mais tempo porque ABASAGLAR tem uma ação prolongada.

3. Se a hipoglicemia reincidir, tome mais 10 a 20 g de açúcar.

4. Contacte imediatamente um médico se não conseguir controlar a hipoglicemia ou se ela reaparecer. Diga o seguinte aos seus familiares, amigos e colegas:

Se não conseguir engolir ou estiver inconsciente, irá precisar de uma injeção de glucose ou de glucagon (um medicamento que aumenta o açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se, mesmo que não tenha a certeza de ter hipoglicemia.

É aconselhável testar o nível de açúcar no sangue imediatamente depois de tomar a glucose para verificar se realmente está com hipoglicemia.

Folheto Informativo: Informação para o utilizador

ABASAGLAR 100 unidades/ml, solução injetável em caneta pré-cheia Insulina glargina

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos secundários que tenha. Para saber como comunicar efeitos secundários, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, incluindo as instruções de utilização da caneta pré-cheia ABASAGLAR KwikPen, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é ABASAGLAR e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar ABASAGLAR
3. Como utilizar ABASAGLAR
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar ABASAGLAR
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é ABASAGLAR e para que é utilizado

ABASAGLAR é uma solução injetável que contém insulina glargina. A insulina glargina é uma insulina modificada, muito semelhante à insulina humana.

ABASAGLAR é utilizado no tratamento da diabetes mellitus em adultos, adolescentes e crianças de 2 anos de idade ou mais.

A diabetes mellitus é uma doença em que o seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue. A insulina glargina possui uma ação de redução de açúcar no sangue longa e estável.

2. O que precisa de saber antes de utilizar ABASAGLAR

Não utilize ABASAGLAR

Se tem alergia à insulina glargina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar ABASAGLAR. Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e urina), dieta e atividade física (trabalho e exercícios físicos).

Se o seu açúcar no sangue é demasiado baixo (hipoglicemia), siga as orientações referentes à hipoglicemia (ver caixa no final deste folheto).

Viagens

Antes de viajar, deverá consultar o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre

- a disponibilidade da sua insulina no país de destino,
- quantidade de insulina, seringas etc.,
- conservação correta da sua insulina durante a viagem,
- horários das refeições e administração de insulina durante a viagem,
- os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
- possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino,
- o que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações, o tratamento da diabetes poderá requerer muita atenção (por exemplo, ajuste da dose de insulina, exames ao sangue e urina):

- Se estiver doente ou sofrer um ferimento grave, o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia).
- Se não comer o suficiente, o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia).

Na maioria dos casos, necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha sempre as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como falta de ar involuntária, aumento rápido de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e ABASAGLAR

Alguns medicamentos provocam alteração nos níveis de açúcar no sangue (diminuição, aumento ou ambos, dependendo da situação). Poderá ser necessário, em cada caso, alterar convenientemente a dose de insulina, a fim de evitar níveis de açúcar no sangue muito baixos ou muito altos. Deve tomar atenção quando inicia ou para o tratamento com outro medicamento. Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou possa vir a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá tomar.

Os medicamentos que podem fazer com que os níveis de açúcar no sangue diminuam (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA's) (usados para tratar certas doenças cardíacas ou pressão arterial elevada),
- disopirâmida (usada para tratar certas doenças do coração),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para baixar níveis elevados de lípidos no sangue),
- inibidores de monoaminoxidase (MAO) (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tais como a aspirina, usada para aliviar a dor e diminuir a febre),
- análogos da somatostatina (tais como octreotido, utilizado para tratar uma doença rara na qual é produzida demasiada hormona de crescimento),
- antibióticos do grupo das sulfonamidas.

Os medicamentos que podem elevar os níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem:

- corticosteroides (tal como a "cortisona" usada para tratar a inflamação),
- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a tensão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a tensão arterial elevada ou a retenção de fluídos em excesso),
- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),
- isoniazida (usada para tratar a tuberculose),
- estrogénios e progestagénios (tal como na pílula contraceptiva, usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- medicamentos simpaticomiméticos (tal como a epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina, usados para tratar a asma),
- hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (tal como clozapina, olanzapina),
- inibidores da protease (usados para tratar o VIH).

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão descer ou subir se tomar:

- beta-bloqueadores (usados para tratar a tensão arterial elevada),
- clonidina (usada para tratar a tensão arterial elevada),
- sais de lítio (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),

A pentamidina (usada para tratar algumas infeções causadas por parasitas) pode causar hipoglicemia a qual pode por vezes ser seguida de hiperglicemia.

Os beta-bloqueadores, à semelhança de outros medicamentos simpaticolíticos (tal como a clonidina, guanetidina e reserpina) podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia.

Se não tiver a certeza se está a tomar qualquer um desses medicamentos, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

ABASAGLAR e álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A dose de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. Para a saúde do seu bebé, é importante um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de hipoglicemia.

Se estiver a amamentar, consulte o seu médico pois poderá necessitar de ajustes nas doses de insulina e na sua dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sua capacidade de concentração e de reação poderá diminuir, se:

- tem hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue),
- tem hiperglicemia (níveis elevados de açúcar no sangue),
- tem problemas com a sua visão.

Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (tais como conduzir uma viatura ou utilizar máquinas). Deverá contactar o seu médico para o aconselhar acerca da condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta, que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estão diminuídos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de ABASAGLAR

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, o que significa que é “essencialmente livre de sódio”.

3. Como utilizar ABASAGLAR

Utilize sempre este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Posologia

Com base no seu estilo de vida, nos resultados das suas análises de açúcar no sangue e no uso anterior de insulina, o seu médico irá:

- determinar a quantidade diária de ABASAGLAR que necessita e em que hora do dia,
- informá-lo quando deverá verificar os níveis de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises de urina,
- indicar-lhe quando será necessária uma dose injetável superior ou inferior de ABASAGLAR.

ABASAGLAR é uma insulina de longa ação. O seu médico poder-lhe-á dizer para a utilizar em combinação com uma insulina de ação curta ou com comprimidos usados para tratar níveis elevados de açúcar no sangue.

Muitos fatores podem influenciar o seu nível de açúcar no sangue. Deverá conhecer estes fatores para que possa reagir corretamente às alterações no seu nível de açúcar no sangue e impedir que este se torne demasiado elevado ou demasiado baixo. Para mais informações, ver a caixa no final deste folheto.

Utilização em crianças e adolescentes

ABASAGLAR pode ser utilizado em adolescentes e crianças com 2 ou mais anos de idade. Não há experiência acerca da utilização de ABASAGLAR em crianças com idade inferior a 2 anos de idade.

Frequência de administração

Necessitará de uma injeção de ABASAGLAR todos os dias, à mesma hora.

Modo de administração

ABASAGLAR injeta-se debaixo da pele. NÃO injete ABASAGLAR numa veia, uma vez que isto alterará a sua ação e poderá causar hipoglicemia.

O seu médico mostrar-lhe-á qual a área da pele em que deverá injetar ABASAGLAR. Por cada injeção, alterne o local de punção dentro da mesma área da pele que está a utilizar.

Como utilizar as canetas ABASAGLAR KwikPen

ABASAGLAR KwikPen é uma caneta pré-cheia descartável, contendo insulina glargina.

Leia cuidadosamente as “Instruções de utilização da ABASAGLAR KwikPen” incluídas com o folheto informativo. Deverá utilizar a caneta tal como descrito nessas instruções de utilização.

Deve colocar uma agulha nova antes de cada utilização. Utilize apenas agulhas compatíveis com a ABASAGLAR KwikPen (ver “Instruções de utilização da ABASAGLAR KwikPen”).

Antes de cada injeção deve fazer um teste de segurança.

Observe o cartucho antes de utilizar a caneta. Não utilize ABASAGLAR KwikPen se notar que tem partículas dentro. Utilize ABASAGLAR KwikPen apenas se a solução estiver límpida, incolor e aquosa. Não agite nem misture antes da sua utilização.

Para prevenir possíveis transmissões da doença, cada caneta só pode ser utilizada por um doente.

Certifique-se que nem álcool nem outros desinfetantes ou outras substâncias contaminam a insulina.

Use sempre uma nova caneta se notar que o controlo de açúcar no sangue está inesperadamente a piorar. Se achar que pode haver algum problema com ABASAGLAR KwikPen, fale com o seu médico ou farmacêutico.

As canetas vazias não devem voltar a encher-se e devem ser deitadas fora de modo adequado.

Não utilize ABASAGLAR KwikPen se estiver danificada ou não trabalhar corretamente. Se isto acontecer deve deitar a caneta fora e utilizar uma KwikPen nova.

Se utilizar mais ABASAGLAR do que deveria

- Se **tiver injetado demasiado ABASAGLAR**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Geralmente, para evitar hipoglicemia, deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar ABASAGLAR

- Se tiver omitido uma dose de ABASAGLAR ou não tiver injetado insulina suficiente, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver a caixa no final deste folheto.
- Não tome uma dose a dobrar para compensar a dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar ABASAGLAR

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare o tratamento com ABASAGLAR sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas entre ABASAGLAR e outras insulinas.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue) pode ser muito grave. Se os seus níveis de açúcar no sangue descerem demasiado, pode ficar inconsciente. Os casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Se tiver sintomas de um nível baixo de açúcar no sangue, tome medidas para aumentar o seu nível de açúcar no sangue **imediatamente**.

Se tiver os seguintes sintomas contacte o seu médico de imediato: reações na pele extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. Podem ser sintomas de **reações alérgicas graves às insulinas e podem pôr a vida em risco**.

Efeitos secundários muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- **Hipoglicemia**

Tal como com qualquer terapêutica de insulina, o efeito secundário mais frequente é a **hipoglicemia**.

Hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue) significa que não existe açúcar suficiente no sangue. Ver caixa de texto no final deste folheto para mais informações sobre os efeitos secundários de baixa de açúcar no sangue ou aumento de açúcar no sangue.

Efeitos secundários frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- **Alterações da pele no local de injeção**

Se injetar a insulina no mesmo local várias vezes, o tecido adiposo sob a pele, no local de injeção tanto pode atrofiar (lipoatrofia) como aumentar de espessura (lipohipertrofia). O espessamento do tecido adiposo pode ocorrer em 1 a 2% dos doentes enquanto que a ocorrência de atrofia deste tecido é pouco frequente. A insulina que administrar nesse local poderá não atuar muito bem. A alteração do local de administração em cada injeção pode contribuir para evitar estas alterações na pele.

- **Reações alérgicas e da pele**

3 a 4% dos doentes podem sentir reações no local de injeção (tal como rubor, dor anormalmente intensa durante a injeção, comichão, urticária, inchaço ou inflamação), as quais podem também disseminar-se em redor do local da injeção. A maior parte das reações menores à insulina resolvem-se num período de poucos dias a poucas semanas.

Efeitos secundários raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)

- **Reações alérgicas graves às insulinas**

Os sintomas associados podem incluir reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. Podem ser **sintomas de reações alérgicas graves às insulinas e podem pôr a vida em risco**.

- **Reações nos olhos**

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo dos seus níveis de açúcar no sangue pode alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos

relacionada com a diabetes) as crises graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

- **Alterações gerais**

Em casos raros, o tratamento com insulina pode provocar uma acumulação temporária de água no corpo, com inchaço na barriga das pernas e tornozelos.

Efeitos secundários muito raros (podem afetar até 1 em 10.000 pessoas)

Em casos muito raros, pode ocorrer disgeusia (alterações do paladar) e mialgia (dor nos músculos).

Outros efeitos secundários de frequência desconhecida (a frequência não pode ser estimada a partir dos disponíveis)

Um tratamento com insulina pode levar o organismo a produzir anticorpos contra a (substâncias que atuam contra a insulina). Em casos raros, isso poderá implicar a necessidade de alterar a sua dose de insulina.

Utilização em crianças e adolescentes

Geralmente, os efeitos adversos em crianças e adolescentes com idade igual ou inferior a 18 anos são semelhantes aos observados nos adultos.

As queixas de reações no local de administração (dor no local de injeção, reação no local de injeção) e reações na pele (erupção cutânea, urticária) são notificadas relativamente com maior frequência em crianças e adolescentes com idade igual ou menor a 18 anos, do que em adultos.

Não existem dados de segurança de ensaios clínicos disponíveis em crianças com menos de 2 anos de idade.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar ABASAGLAR

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade inscrito na embalagem e no rótulo da caneta após “VAL”. O prazo de validade refere-se ao último dia do mês em questão.

Canetas por utilizar

Conserve no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Não colocar ABASAGLAR próximo do congelador do frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Conservar a caneta pré-cheia na embalagem exterior para proteger da luz.

Canetas em uso

Uma vez em uso, as canetas pré-cheias ou as canetas extra, podem ser conservadas durante um máximo de 28 dias a uma temperatura inferior a 30°C e longe do calor e da luz direta. A caneta em uso não pode ser conservada no frigorífico. Não utilizar depois desse período de tempo. A tampa da caneta deve ser recolocada na caneta após cada injeção, de modo a proteger da luz.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu

farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de ABASAGLAR

- A substância ativa é a insulina glargina. Cada mililitro de solução contém 100 unidades da substância ativa insulina glargina (equivalente a 3,64 mg).
- Os outros componentes são: óxido de zinco, meta-cresol, glicerol, hidróxido de sódio (ver secção 2 “Informações importantes sobre de alguns componentes de ABASAGLAR”), ácido clorídrico e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de ABASAGLAR e conteúdo da embalagem

ABASAGLAR 100 unidades/ml, solução injetável em caneta pré-cheia, KwikPen, é uma solução límpida e incolor.

Cada caneta contém 3 ml de solução injetável (equivalente a 300 unidades) e encontram-se disponíveis em embalagens de 1, 2, 5 e embalagem múltipla com 2 x 5 canetas pré-cheias de 3 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Eli Lilly Regional Operations GmbH., Kölblgasse 8-10, 1030 Vienna, Austria

Fabricante

Lilly France S.A.S. rue du Colonel Lilly, F-67640 Fegersheim, França

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do titular da autorização de introdução no mercado.

België/Belgique/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. +359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

Boehringer Ingelheim España S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

France

Lilly France SAS
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

Boehringer Ingelheim, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

United Kingdom

Eli Lilly and Company, Limited

Tel: + 44-(0) 1256 315000

Boehringer Ingelheim AB

Tel: +44 1344 424 600

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>

HIPERGLICEMIA e HIPOGLICEMIA

**Tenha sempre açúcar consigo (pelo menos, 20 gramas).
Trazer sempre consigo a informação de que é diabético.**

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue estiver demasiado elevado (hiperglicemia), pode não ter administrado a dose suficiente de insulina.

Porque é que ocorre a hiperglicemia?

Alguns exemplos:

- não administrou a sua dose de insulina ou não administrou insulina suficiente, ou a insulina tornou-se menos eficaz, por exemplo, devido a uma conservação incorreta;
- a sua caneta de insulina não está a funcionar devidamente;
- está a fazer menos exercício do que o habitual, está sob stresse (stresse emocional, excitação), foi submetido a uma cirurgia, ou tem uma lesão, uma infeção ou febre;
- está a tomar ou tomou certos medicamentos (ver Secção 2. "Outros medicamentos e ABASAGLAR").

Sintomas de aviso de hiperglicemia

Sede, aumento da necessidade de urinar, cansaço, pele seca, vermelhidão no rosto, perda de apetite, tensão arterial baixa, ritmo cardíaco acelerado e presença de glucose e corpos cetónicos na urina. As dores de estômago, a respiração acelerada e profunda, a sonolência ou até a perda de consciência podem ser sinais de uma complicação grave (cetoacidose), que resulta da falta de insulina.

O que deverá fazer caso tenha um episódio hiperglicémico?

Teste o seu nível de açúcar no sangue e a presença ou não de corpos cetónicos na urina, assim que se verifique algum destes sintomas. A hiperglicemia grave ou a cetoacidose têm de ser sempre tratadas por um médico, geralmente num hospital.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se os seus níveis de açúcar no sangue descerem demasiado, poderá ficar inconsciente. A hipoglicemia grave pode causar um ataque cardíaco ou lesões cerebrais, e pode ser fatal. Normalmente, o doente consegue reconhecer se o nível de açúcar no sangue está a descer demasiado, podendo assim tomar as ações adequadas.

Por que ocorre a hipoglicemia?

Alguns exemplos:

- administrou demasiada insulina;
- saltou refeições ou atrasou-as muito;
- não comeu o suficiente, ou ingeriu alimentos com menos hidratos de carbono do que o normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são hidratos de carbono; no entanto, os adoçantes artificiais NÃO são hidratos de carbono);
- perdeu hidratos de carbono por ter vomitado ou por estar com diarreia;
- consumiu bebidas alcoólicas, principalmente sem ter comido ou tendo comido pouco;
- fez mais exercício físico do que o habitual ou praticou uma atividade física diferente;
- está a recuperar de uma lesão, de uma operação ou de outra situação de stresse;
- está a recuperar de uma doença ou de um estado febril;
- está a tomar ou parou de tomar certos medicamentos (ver Secção 2. "Outros medicamentos e ABASAGLAR").

Também há mais probabilidades de ocorrer hipoglicemia se:

- acabou de iniciar o seu tratamento com insulina ou mudou para outra insulina (ao mudar da sua insulina basal anterior para ABASAGLAR, caso ocorra hipoglicemia, pode ser mais provável que ocorra de manhã do que à noite);
- os seus níveis de açúcar no sangue estiverem quase normais ou instáveis;
- mudou o local onde costuma injetar a insulina (por exemplo, da coxa para o antebraço),
- tem doença renal ou hepática grave, ou algumas outras doenças como, por exemplo, hipotireoidismo.

Sinais de aviso de hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que lhe indicam que os seus níveis de açúcar no sangue estão a baixar demasiado ou depressa de mais: suores, pele pegajosa, ansiedade, ritmo cardíaco acelerado, tensão arterial alta, palpitações e ritmo cardíaco irregular. Estes sintomas surgem geralmente antes do desenvolvimento de sintomas de hipoglicemia no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam a presença de um baixo nível de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, cansaço, sonolência, alterações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos na concentração, inibição de reações, depressão, confusão mental, perturbações do discurso (às vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremores, paralisia, sensação de formigueiro (parestesia), sensações de dormência e formigueiro na zona da boca, tonturas, perda de autocontrolo, incapacidade de cuidar de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas de alerta de hipoglicemia ("sintomas de aviso") podem variar, ser mais ténues ou mesmo inexistentes se:

- for idoso, tiver diabetes há muito tempo ou sofrer de um certo tipo de doença nervosa (neuropatia autonómica diabética);
- tiver tido recentemente um episódio hipoglicémico (por exemplo, no dia anterior) ou se este se desenvolver lentamente;
- tiver níveis de açúcar no sangue quase normais ou, pelo menos, muito melhores;
- tiver mudado recentemente de uma insulina animal para uma insulina humana, como ABASAGLAR;
- está a tomar ou tomou certos medicamentos (ver Secção 2. "Outros medicamentos e ABASAGLAR").

Nestes casos, pode vir a ter uma hipoglicemia grave (e até desmaiar) antes de se aperceber do problema. É importante estar familiarizado com os seus sintomas de aviso. Se necessário, o aumento da frequência do teste da glicemia pode ajudá-lo a identificar episódios hipoglicémicos ligeiros que, de outra forma, poderiam passar despercebidos. Se não se sentir seguro da sua capacidade de reconhecer os seus sintomas de aviso, evite situações (como, por exemplo, conduzir) em que uma hipoglicemia possa representar um risco para si próprio ou para outras pessoas.

O que deve fazer se tiver uma hipoglicemia?

1. Não injete insulina. Tome imediatamente 10 a 20 g de açúcar como, por exemplo, glucose, cubos de açúcar ou uma bebida açucarada. Cuidado: Os adoçantes artificiais e os alimentos com adoçantes artificiais (como, por exemplo, bebidas dietéticas) não ajudam a tratar a hipoglicemia.

2. A seguir, ingira alimentos que tenham um efeito prolongado na subida do açúcar no sangue (como, por exemplo, pão ou massas).

O seu médico ou enfermeiro terão, certamente, discutido antecipadamente esta questão consigo. A recuperação da hipoglicemia pode demorar mais tempo porque ABASAGLAR tem uma ação prolongada.

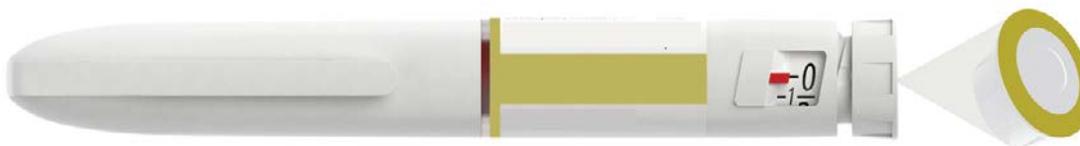
3. Se a hipoglicemia reincidir, tome mais 10 a 20 g de açúcar.

4. Contacte imediatamente um médico, se não conseguir controlar a hipoglicemia ou se ela reaparecer. Diga o seguinte aos seus familiares, amigos e colegas:

Se não conseguir engolir ou estiver inconsciente, irá precisar de uma injeção de glucose ou de glucagon (um medicamento que aumenta o açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se, mesmo que não tenha a certeza de ter hipoglicemia.

É aconselhável testar o nível de açúcar no sangue imediatamente depois de tomar a glucose para verificar se realmente está com hipoglicemia.

Instruções de utilização da
KwikPen
ABASAGLAR 100 unidades/ml, solução injetável em caneta pré-cheia
Insulina glargina



POR FAVOR LEIA ESTAS INSTRUÇÕES ANTES DE UTILIZAR

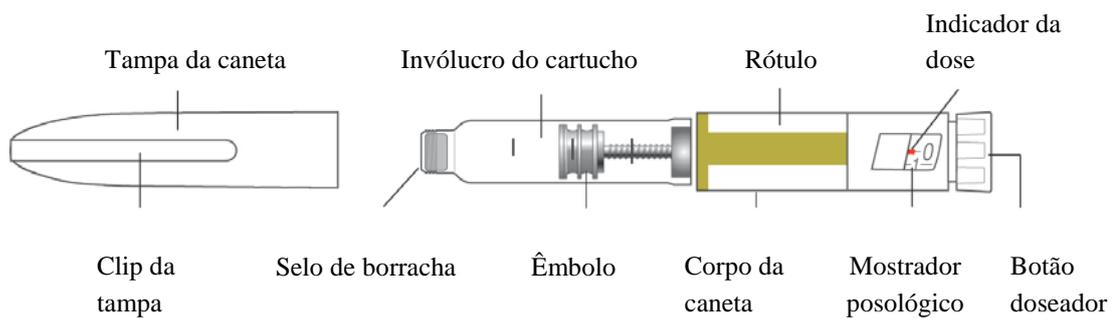
Leia estas instruções de utilização antes de começar a administrar ABASAGLAR e de cada vez que necessite de utilizar outra ABASAGLAR KwikPen. Pode haver nova informação. Esta informação não substitui a necessidade de falar com o seu médico ou farmacêutico sobre a sua doença ou tratamento.

ABASAGLAR KwikPen (“caneta”) é uma caneta descartável contendo 300 unidades (3 ml) de insulina glargina. Pode administrar a si próprio várias doses utilizando uma caneta. A caneta marca 1 unidade de cada vez. Pode administrar de 1 a 60 **80** unidades numa única injeção. **Se a sua dose for superior a 60 **80** unidades, deverá administrar a si próprio mais do que uma injeção.** O êmbolo move-se apenas um pouco em cada injeção e poderá não dar conta que este se move. O êmbolo só chegará ao final do cartucho quando tiver usado todas as 300 unidades na caneta.

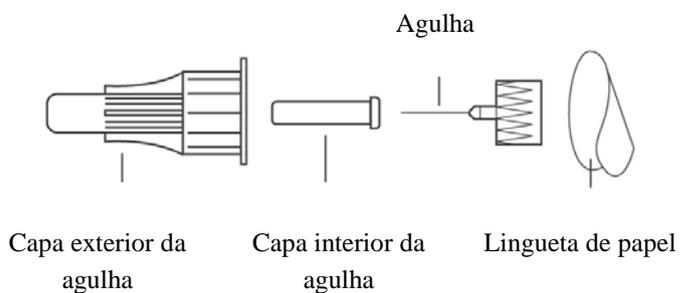
Não partilhe a sua caneta com outras pessoas, mesmo que tenha mudado a agulha. Não reutilize ou partilhe agulhas com outras pessoas. Poderá transmitir ou receber alguma infeção.

Não se recomenda a utilização desta caneta por cegos ou pessoas com problemas de visão sem a assistência de uma pessoa treinada na sua utilização.

Componentes da KwikPen



Componentes da agulha (agulhas não incluídas)



Botão doseador com um anel verde



Como reconhecer a sua ABASAGLAR KwikPen:

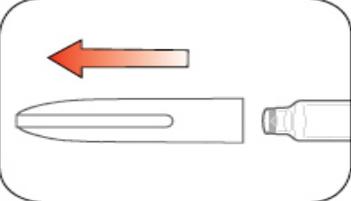
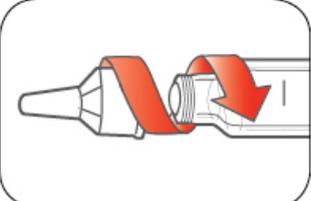
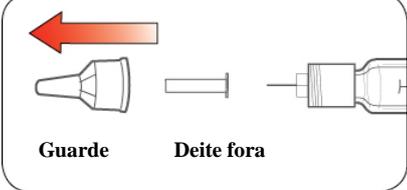
- Cor da caneta: Cinzento claro
- Botão doseador: Cinzento claro com um anel verde na extremidade
- Rótulos: Cinzento claro com barras de cor verde

O que precisa para dar a sua injeção:

- ABASAGLAR KwikPen
- Agulha compatível com a KwikPen (recomendadas agulhas para canetas da BD [Becton, Dickinson and Company]).
- Compressa

Preparação da sua caneta

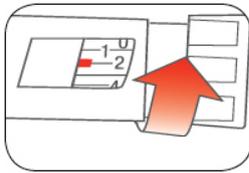
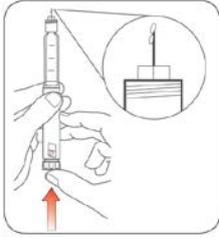
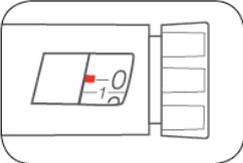
- Lave as mãos com água e sabão
- Verifique a caneta para ter a certeza de que está a administrar o tipo de insulina correto. Isto é particularmente importante se usar mais do que 1 tipo de insulina.
- **Não utilize** a caneta após o prazo de validade indicado no rótulo ou mais de 28 dias após a primeira utilização da caneta.
- Utilize sempre uma **agulha nova** para cada injeção, de modo a ajudar a prevenir infeções e agulhas entupidas.

<p>Passo 1:</p> <ul style="list-style-type: none">• Puxe a tampa da caneta a direito para fora. - Não retire o rótulo da caneta.• Limpe o selo de borracha com uma compressa. <p>ABASAGLAR deve ter um aspeto límpido e incolor. Não utilize se estiver turva, com coloração ou contiver partículas ou pedaços.</p>	
<p>Passo 2:</p> <ul style="list-style-type: none">• Escolha uma nova agulha.• Retire a lingueta de papel da capa exterior da agulha.	
<p>Passo 3:</p> <ul style="list-style-type: none">• Empurre a agulha com a capa na direção da caneta, mantenha-a direita e enrosque-a até que a agulha esteja bem apertada.	
<p>Passo 4:</p> <ul style="list-style-type: none">• Puxe a capa exterior da agulha. Não a deite fora.• Retire a capa interior da agulha e deite-a fora.	

Purgar a caneta

Purgue antes de cada injeção.

- Purgar a caneta significa retirar o ar da agulha e do cartucho que pode entrar durante o uso normal e assegurar que a caneta está a funcionar corretamente.
- Se **não purgar** antes de cada injeção, pode administrar insulina a mais ou a menos.

<p>Passo 5:</p> <ul style="list-style-type: none">• Para purgar a caneta rode o botão doseador para seleccionar 2 unidades.	
<p>Passo 6:</p> <ul style="list-style-type: none">• Segure a caneta apontando a agulha para cima. Bata suavemente no invólucro do cartucho para juntar as bolhas de ar no topo.	
<p>Passo 7:</p> <ul style="list-style-type: none">• Continue a segurar a caneta apontando a agulha para cima. Pressione o botão doseador completamente até parar e aparecer "0" no mostrador posológico. Mantenha o botão doseador empurrado e conte devagar até 5. <p>Deverá ver insulina na ponta da agulha</p> <ul style="list-style-type: none">- Se não vir insulina, repita a purga, mas não mais do que 4 vezes.- Se continuar a não ver insulina, mude a agulha e repita a purga. <p>É normal haver pequenas bolhas de ar e não irão afetar a sua dose.</p>	 

Marcar a dose

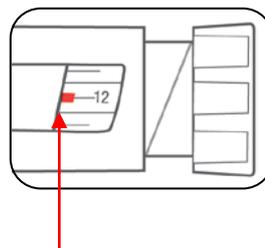
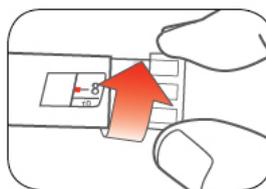
- Pode administrar de 1 a 6080 unidades numa única injeção.
- Se a sua dose for superior a 6080 unidades, deverá administrar mais do que uma injeção.
 - Se necessitar de ajuda para decidir como dividir a sua dose, pergunte ao seu profissional de saúde.
 - Deverá utilizar uma agulha nova para cada injeção e repetir o passo da purga.

Passo 8:

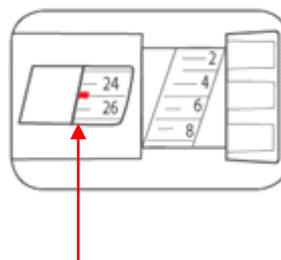
- Rode o botão doseador para marcar o número de unidades que precisa de injetar. O indicador de dose deverá estar alinhado com a dose que marcou.
 - A caneta marca 1 unidade de cada vez.
 - O botão doseador emite clicks à medida que é rodado.
 - NÃO marque a sua dose contando os cliques porque pode marcar a dose errada.
 - A dose pode ser corrigida rodando o botão doseador em qualquer das direções até que a dose correta esteja alinhada com o indicador da dose.
 - Os números **pares** estão impressos no mostrador.

- Os números **ímpares** depois do 1, aparecem na forma de linhas.

- **Verifique sempre o número no mostrador posológico para ter a certeza que marcou a dose correta.**



(Exemplo: 12 unidades marcadas no mostrador posológico)



(Exemplo: 25 unidades marcadas no mostrador posológico)

- A caneta não lhe permitirá marcar mais do que o número de unidades que restam na caneta.
- Se necessitar de injetar mais do que o número de unidades que restam na caneta, poderá:
 - injetar o que resta na caneta e utilizar uma caneta nova para injetar a dose restante, **ou**
 - arranjar uma nova caneta e administrar a dose na totalidade.
- É normal que possa ver uma pequena quantidade de insulina remanescente na caneta, que não pode injetar.

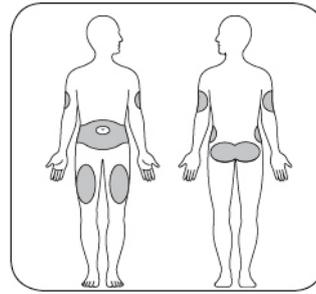
Injetar a dose

- Injete a sua insulina como o seu profissional de saúde lhe ensinou.
- Mude (rode) o local da injeção em cada injeção.
- **Não tente** mudar a dose enquanto injeta.

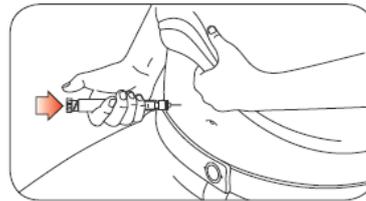
Passo 9:

Escolha o local da injeção.

- ABASAGLAR injeta-se debaixo da pele (subcutâneamente) na barriga, nádegas, coxas ou antebraços.
- Prepare a pele como o seu profissional de saúde lhe ensinou.

**Passo 10:**

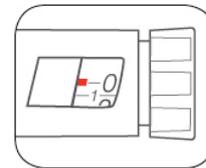
- Insira a agulha na pele.
- Empurre para dentro o botão doseador até parar.
- Continue a manter o botão doseador pressionado e **conte devagar** até 5 antes de retirar a agulha.



Não tente injectar a insulina rodando o botão doseador.
NÃO administrará a insulina rodando o botão doseador.

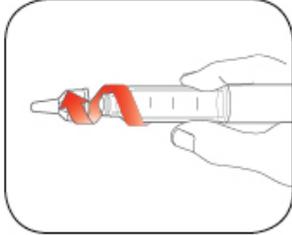
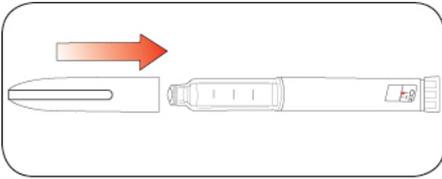
Passo 11:

- Retire a agulha da pele.
 - É normal ver uma gota de insulina na ponta da agulha. Isso não afetará a sua dose.
- Verifique o número no mostrador posológico
 - Se vir “0” no mostrador posológico, quer dizer que administrou a quantidade total que marcou.
 - Se não vir “0” no mostrador posológico, **não** marque outra dose. Insira a agulha na pele e acabe de administrar a injeção.
 - Se **continuar** a pensar de que não administrou a quantidade total que marcou para a sua injeção, não recomece novamente ou repita a injeção.
Monitorize a sua glicemia no sangue conforme indicado pelo seu profissional de saúde.



<p>- Se necessita habitualmente de dar 2 injeções para para administrar a sua dose, assegure-se de dar a segunda injeção.</p> <p>O êmbolo move-se apenas um pouco em cada injeção e poderá não dar conta de que este se move.</p> <p>Se vir sangue , após ter retirado a agulha da pele, faça pressão no local da injeção com um bocado de gaze ou uma compressa. Não esfregue a área.</p>	
---	--

Após a injeção

<p>Passo 12:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reponha a tampa exterior da agulha com cuidado. 	
<p>Passo 13:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Desenrosque a agulha tapada e deite-a fora conforme o seu profissional de saúde lhe ensinou. • Não guarde a caneta com a agulha enroscada, para evitar que pingue insulina, que entupa a agulha ou entre ar para a caneta. 	
<p>Passo 14:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reponha a tampa na caneta, alinhando o clip da tampa com o indicador da dose e empurrando completamente para dentro. 	

Deitar fora canetas e agulhas

- Coloque as agulhas usadas num recipiente fechado, resistente a perfurações.
- Não recicle os recipientes cheios de agulhas.
- Pergunte ao seu profissional de saúde quais as opções disponíveis para deitar fora as canetas e os recipientes de agulhas de modo apropriado.
- As instruções relativas ao manuseamento das agulhas não se destinam a substituir os procedimentos locais, as instruções do seu profissional de saúde ou procedimentos institucionais.

Conservar a caneta

Canetas não usadas

- Antes da primeira utilização, conserve a sua caneta no frigorífico (2°C – 8°C).
- **Não** congele ABASAGLAR. **Não utilize** a caneta se esteve congelada.
- Quando mantidas no frigorífico, as canetas não usadas podem ser utilizadas até à data do prazo de validade, indicada no rótulo.

Caneta em uso

- Conserve a caneta em uso à temperatura ambiente [inferior a 30°C] e longe do calor e da luz.
- Deite fora a caneta em uso após 28 dias, mesmo que ainda reste alguma insulina.

Informações gerais sobre a segurança e a utilização eficaz da sua caneta

- **Mantenha a caneta e as agulhas longe da vista e do alcance das crianças.**
- **Não utilize** a caneta se qualquer um dos seus componentes parecer partido ou danificado.
- Traga sempre consigo uma caneta extra no caso de perder ou danificar a sua.

Resolução de problemas

- Se não conseguir retirar a tampa da caneta, rode devagar a tampa para trás e para a frente e depois puxe a direita para fora.
- Se for difícil empurrar o botão doseador:
 - Poderá ajudar empurrar o botão doseador mais devagar durante a injeção.
 - A agulha poderá estar entupida. Coloque uma agulha nova e purgue a caneta.
 - Poderá haver pó, comida ou líquido dentro da caneta. Deite a caneta fora e arranje uma caneta nova.

Se tiver alguma questão ou problema relacionado com a sua ABASAGLAR KwikPen, contate o seu profissional de saúde para assistência.

Este folheto foi revisto pela última vez em: <{MM/YYYY}> <{mês /YYYY}>.