

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog 100U/ml, solução injectável em frasco para injectáveis.

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

### **2.1 Descrição geral**

Humalog é uma solução aquosa estéril, límpida e incolor.

### **2.2. Composição qualitativa e quantitativa**

Um ml contém 100U (equivalente a 3,5 mg) de insulina lispro (de origem DNA recombinante produzida na *E. coli*). Cada frasco para injectáveis contém 10 ml equivalente a 1000U de insulina lispro.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Solução injectável.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

Para o tratamento de adultos e crianças com diabetes mellitus que necessitam de insulina para manter a homeostase normal da glucose. Humalog também está indicado na estabilização inicial da diabetes mellitus.

### **4.2 Posologia e modo de administração**

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

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

As preparações de Humalog devem ser administradas por meio de administração subcutânea ou por via subcutânea por bomba de perfusão contínua (veja a secção 4.2), mas podem também, embora não seja recomendado, ser administradas por administração intramuscular. Se necessário o Humalog pode também ser administrado por via intravenosa, por exemplo, no controlo dos níveis de glucose no sangue durante cetoacidose, doença aguda ou durante períodos intra e pós operatórios.

A administração subcutânea deve ser feita no braço, na coxa, na nádega ou no abdómen. O local da administração deve ser alternado, de forma a que o mesmo sítio não seja utilizado mais do que, aproximadamente, uma vez por mês.

Quando administrado por via subcutânea, deve ter-se o máximo cuidado ao injectar o Humalog, a fim de assegurar que não seja perfurado nenhum vaso sanguíneo. Após a administração o local não deve ser massajado. Os doentes devem ser ensinados a utilizarem as técnicas de administração correctas.

O Humalog actua rapidamente e tem uma duração de actividade mais curta (2 a 5 horas), quando administrado por via subcutânea, em comparação com a insulina solúvel. Este rápido início de

atividade, permite que uma administração de Humalog (ou, no caso de administração por perfusão subcutânea contínua, um bólus de Humalog), seja administrado muito próximo da hora das refeições.

O tempo de acção de qualquer insulina pode variar consideravelmente de indivíduo para indivíduo ou em ocasiões diferentes no mesmo indivíduo. O início de acção mais rápido, comparado com a insulina humana solúvel é mantido, independentemente do local de administração. Tal como acontece com todas as preparações de insulina, a duração de acção do Humalog está dependente da dose, local da administração, irrigação sanguínea, temperatura e actividade física.

A conselho do médico, o Humalog pode ser administrado em combinação com uma insulina de acção prolongada ou sulfonilureias orais.

#### Utilização do Humalog numa bomba de perfusão de insulina

Apenas se podem utilizar algumas bombas de perfusão de insulina com marca CE para administrar a insulina lispro por perfusão. Antes de administrar a insulina lispro por perfusão, devem estudar-se as instruções dos fabricantes de modo a garantir a adequabilidade de cada bomba em particular. Leia e siga as instruções que acompanham a bomba de perfusão. Utilize o reservatório e o catéter correctos para a bomba. O conjunto de perfusão (tubo e cânula) deve ser mudado de acordo com as instruções descritas na informação do medicamento fornecida com o conjunto de perfusão. Na eventualidade de um episódio de hipoglicemia, a perfusão deve ser interrompida até que o episódio esteja resolvido. No caso de ocorrerem repetidos ou graves baixos níveis de glucose no sangue, informe o seu médico e considere a necessidade de reduzir ou interromper a sua perfusão de insulina. Um mau funcionamento ou obstrução do conjunto de perfusão pode resultar numa rápida subida dos níveis de glucose. No caso de suspeita de interrupção do fluxo de insulina, siga as instruções na literatura do produto e, se apropriado, informe o seu médico.

Quando utilizado com uma bomba de perfusão de insulina, Humalog não deve ser misturado com qualquer outra insulina.

#### Administração intravenosa de insulina

A administração intravenosa de insulina lispro deverá ser efectuada pela prática clínica normal de injecções intravenosas, por exemplo por bólus intravenoso ou através de um sistema de infusão.

É necessário monitorizar com frequência os níveis de glucose no sangue.

Os sistemas de infusão em concentrações de 0,1 U/ml a 1,0 U/ml de insulina lispro em 0,9% de cloreto de sódio ou 5% de dextrose são estáveis à temperatura ambiente durante 48 horas.

Recomenda-se que o sistema seja purgado antes de iniciar a administração ao doente.

### **4.3 Contra-indicações**

Hipersensibilidade à insulina lispro ou a qualquer um dos excipientes.

Hipoglicemia.

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

Quando nos doentes há uma transferência para outro tipo ou marca de insulina, esta deve ser feita sob rigorosa vigilância médica. Mudanças de dosagem, marca (fabricante), tipo (solúvel, isofano, lenta, etc), espécie (animal, humana, análogo de insulina humana) e/ou método de fabrico (DNA recombinante versus insulina de origem animal), pode resultar na necessidade de mudança de dosagem. Nas insulinas de acção rápida, qualquer doente que faça também uma insulina basal, deve otimizar a dose de ambas as insulinas de modo a obter um melhor controlo da glucose durante todo o dia, particularmente o controlo da glucose nocturna e da glucose em jejum.

O Humalog de acção mais curta, deve ser introduzido primeiro na seringa, a fim de evitar a contaminação do frasco para injectáveis pela insulina de acção mais longa. A mistura de insulinas antecipada ou imediatamente antes da injecção deve fazer-se a conselho médico. No entanto, deve seguir-se uma rotina uniforme.

As situações clínicas que podem conduzir a sintomas prematuros de alerta de hipoglicemia diferentes ou menos evidentes incluem diabetes prolongada, terapêutica com insulina intensificada, neuropatia diabética ou medicações tais como com os beta-bloqueadores.

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

A administração de doses inadequadas ou a descontinuação do tratamento, especialmente em diabéticos insulino-dependentes, pode conduzir a hiperglicemia e cetoacidose diabética; situações que são potencialmente fatais.

As necessidades de insulina podem estar diminuídas na presença de compromisso renal. As necessidades de insulina podem estar diminuídas em doentes com compromisso hepático devido a uma diminuição da neoglucogénese e do catabolismo da insulina; no entanto, em doentes com compromisso hepático crónico, um agravamento da insulino-resistência, pode levar a um aumento das necessidades de insulina.

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

No caso dos doentes aumentarem a sua actividade física ou modificarem a dieta habitual, também pode ser necessário ajustar a dose de insulina. Fazer exercício físico imediatamente a seguir às refeições pode aumentar o risco de hipoglicemia. Uma consequência da farmacodinamia dos análogos de insulina de acção rápida é que, no caso de ocorrer hipoglicemia, esta pode ocorrer mais cedo após uma administração, comparativamente com a insulina humana solúvel.

O Humalog só deve ser utilizado em crianças como substituição da insulina solúvel quando uma rápida acção da insulina possa ser benéfica. Por exemplo o momento das injecções em relação às refeições.

Humalog em combinação com pioglitazona:

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

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção**

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

As necessidades de insulina podem diminuir na presença de medicamentos com actividade hipoglicemiante, tais como hipoglicemiantes orais, salicilatos (por exemplo, ácido acetilsalicílico), antibióticos do grupo das sulfonamidas, certos antidepressivos (inibidores da monoamino oxidase, inibidores selectivos da recaptação da serotonina), certos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (captopril, enalapril), bloqueadores dos receptores da angiotensina II, beta-bloqueantes, octreotido ou álcool.

O médico deve ser informado da utilização de outros medicamentos em simultâneo com o Humalog (ver secção 4.4).

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

Dados sobre um grande número de exposições durante a gravidez, não indicam quaisquer efeitos adversos da insulina lispro na gravidez ou na saúde do feto/recém-nascido.

Durante a gravidez é essencial controlar bem as doentes tratadas com insulina (insulino-dependentes ou diabetes gravídica). Geralmente as necessidades de insulina sofrem uma queda no decurso do primeiro trimestre e sobem durante o segundo e terceiro trimestres. As doentes diabéticas devem ser instruídas para informarem o médico no caso de estarem grávidas ou planearem uma gravidez. É essencial uma monitorização cuidadosa do controlo da glucose, bem como do estado geral de saúde nas doentes diabéticas grávidas.

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

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

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

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

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

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

Não se apresenta uma frequência específica para a hipoglicemia, uma vez que esta pode ser resultado quer da dose de insulina quer de outros factores, como por exemplo, da dieta e do nível de exercício do doente.

É frequente (1/100 a <1/10) surgir alergia no local de administração. Pode ocorrer vermelhidão, tumefacção e prurido no local da administração. Estes sintomas desaparecem habitualmente nalguns dias ou semanas. Em certos casos, este facto pode estar relacionado com outros factores que não a insulina, tais como a presença de irritantes no desinfectante da pele ou má técnica de injeção. Alergia sistémica, a qual é rara (1/10.000 a <1/1.000) mas potencialmente mais grave, é uma alergia generalizada à insulina. Esta pode provocar erupção cutânea no corpo todo, dispneia, pieira, diminuição da tensão arterial, taquicardia ou sudação. Casos graves de alergia generalizada podem pôr a vida em perigo.

Lipodistrofia no local da administração é pouco frequente (1/1.000 a <1/100).

Foram notificados casos de edema com terapêutica com insulina, particularmente, quando um fraco controlo metabólico prévio foi melhorado por uma terapêutica intensificada com insulina.

Notificação de suspeitas de reacções adversas

A notificação de suspeitas de reacções 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 reacções adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.**

## **4.9 Sobredosagem**

As insulinas não têm uma definição específica de sobredosagem, dado que as concentrações de glucose no soro resultam de interações complexas entre os níveis de insulina, a disponibilidade de glucose e outros processos metabólicos. Pode ocorrer hipoglicemia, como resultado de um excesso de actividade de insulina, em função da ingestão de alimentos e dispêndio de energias.

A hipoglicemia pode ser acompanhada de indiferença, confusão, palpitações, cefaleias, sudação e vómitos.

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

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

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

A ingestão prolongada de hidratos de carbono e a observação poderão ser necessárias porque a hipoglicemia pode reaparecer após remissão clínica aparente.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

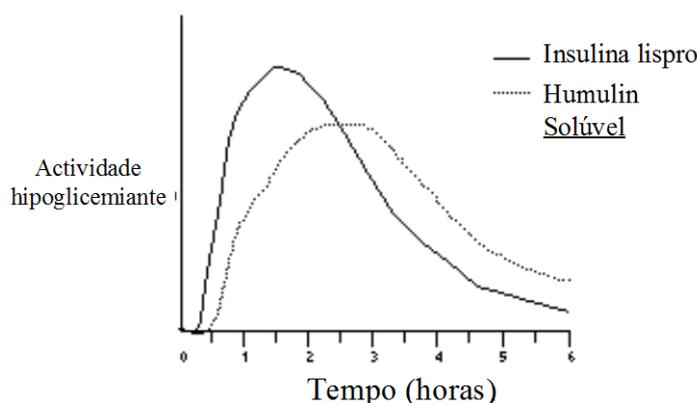
Grupo fármaco-terapêutico: Análogo da insulina humana de acção rápida, classificação ATC: A10A B04.

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

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

A insulina lispro tem um rápido início de acção (aproximadamente 15 minutos), facto este que permite que seja administrada mais perto da refeição (0 a 15 minutos antes da refeição) quando comparada com a insulina solúvel (30 a 45 minutos antes). A insulina lispro actua rapidamente e tem uma duração de actividade mais curta (2 a 5 horas), quando comparada com a insulina solúvel.

Ensaio clínico em doentes com diabetes do tipo 1 e tipo 2, demonstraram uma redução na hiperglicemia pós-prandial com insulina lispro em comparação com insulina humana solúvel. Tal como todas as preparações de insulina, a duração da acção da insulina lispro pode variar de indivíduo para indivíduo ou em alturas diferentes no mesmo indivíduo e depende da dose, do local de administração, irrigação sanguínea, temperatura e actividade física. O perfil de actividade típico após uma administração subcutânea, está ilustrado abaixo.



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

Foram efectuados ensaios clínicos em crianças (61 doentes com idades compreendidas entre os 2 e os 11 anos) e em crianças e adolescentes (481 doentes com idades compreendidas entre os 9 e os 19 anos), comparando a insulina lispro com a insulina humana solúvel. O perfil farmacodinâmico da insulina lispro em crianças é semelhante ao verificado nos adultos.

Quando utilizada em bombas de perfusão subcutâneas, o tratamento com insulina lispro revelou originar uma redução dos níveis de hemoglobina glicosada comparada com a insulina solúvel. Num estudo de dupla ocultação cruzado, após 12 semanas de tratamento, a insulina lispro reduziu os níveis de hemoglobina glicosada em 0,37 pontos percentuais comparada com 0,03 pontos percentuais da insulina humana ( $P=0,004$ ).

Em doentes com diabetes de tipo 2 a utilizar a máxima dose de sulfonilureias orais, os estudos mostraram que a adição de insulina lispro reduzia significativamente a  $HbA_{1c}$ , em comparação com a sulfonilureia isolada. A redução da  $HbA_{1c}$ , também seria esperada com outras insulinas, por exemplo insulinas solúveis ou isofano.

Ensaio clínicos em doentes com diabetes de tipo 1 e tipo 2, demonstraram um número reduzido de episódios de hipoglicemia nocturna com insulina lispro, em comparação com a insulina humana solúvel. Nalguns estudos, a redução da hipoglicemia nocturna, foi associada ao aumento de episódios de hipoglicemia diurna.

A resposta glucodinâmica à insulina lispro não é afectada pela redução da função hepática ou renal. As diferenças glucodinâmicas entre a insulina lispro e a insulina humana solúvel, tal como avaliadas através de um teste por venoperfusão da glucose, permaneceram inalteráveis, mesmo perante acentuadas variações da função renal.

A insulina lispro mostrou ser equipotente à insulina humana numa base molar mas o seu efeito é mais rápido e de menor duração.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética da insulina lispro é a própria de um composto que é rapidamente absorvido e que atinge picos máximos no sangue, 30 a 70 minutos após administração subcutânea. Quando se considera a relevância clínica destas cinéticas, o mais apropriado é examinar as curvas de utilização da glucose (tal como referido em 5.1).

Mesmo em doentes com compromisso renal, a absorção da insulina lispro é mais rápida do que a da insulina humana solúvel. Em doentes com diabetes mellitus tipo 2 com diversos graus de compromisso renal, as diferenças farmacocinéticas entre a insulina lispro e a insulina humana solúvel,

geralmente mantiveram-se, mostrando serem independentes da função renal. Também em doentes com compromisso hepático, a insulina lispro mantém uma absorção e eliminação mais rápida, comparativamente com a insulina humana solúvel.

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

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

Em estudos animais, a insulina lispro não afectou a fertilidade e não induziu a embriotoxicidade ou teratogenicidade.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista de excipientes**

m-Cresol [3,15 mg/ml]

Glicerol

Fosfato de sódio dibásico, 7H<sub>2</sub>O

Óxido de zinco

Água para preparações injectáveis.

Pode utilizar-se ácido clorídrico e hidróxido de sódio para ajustar o pH a 7,0 – 7,8.

### **6.2 Incompatibilidades**

As preparações de Humalog não devem ser misturadas com insulinas produzidas por outros fabricantes ou com insulinas de origem animal. Este medicamento não deve ser misturado com outros fármacos, exceptuando os indicados na secção 6.6.

### **6.3 Prazo de Validade**

*Frascos para injectáveis não abertos*

3 anos.

*Após a primeira abertura*

28 dias

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Não congelar. Não exponha ao calor excessivo ou à luz solar directa.

*Frascos para injectáveis não abertos*

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

*Após a primeira abertura*

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C) ou a temperatura inferior a 30°C.

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente e equipamento especial para utilização, administração ou implantação**

A solução é acondicionada em frascos para injectáveis de vidro tipo I, fechados com rolhas de borracha butílica ou alobutílica e fixadas com selos de alumínio. Pode ser utilizada uma emulsão de dimeticone ou de silicone para vedar as rolhas de borracha.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

1 frasco para injectáveis de Humalog de 10 ml.

2 frascos para injectáveis de Humalog de 10 ml

5 caixas, cada uma com 1 frasco para injectáveis de Humalog de 10 ml.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

### **Instruções de utilização e manipulação**

O frasco para injectáveis deve ser utilizado com uma seringa apropriada (marcações de 100 U).

#### **a) Preparação da Dose**

Examine a solução de Humalog. Esta deve estar límpida e incolor. Não utilize o Humalog se tiver um aspecto turvo, opalescente ou ligeiramente corado ou se forem visíveis partículas sólidas.

#### **I) Humalog**

1. Lave as mãos.
2. Se estiver a usar um novo frasco para injectáveis, retire a tampa de plástico de protecção, mas **não** retire a rolha de borracha.
3. Se o regime terapêutico exigir a injeção de insulina basal e de Humalog ao mesmo tempo, as duas podem ser misturadas na seringa. Se misturar insulinas, consulte as instruções para mistura de insulinas, que se seguem na secção ii) e secção 6.2
4. Introduza ar na seringa em quantidade igual à dose de Humalog prescrita. Limpe o topo do frasco para injectáveis com um algodão humedecido em álcool. Introduza a agulha através da rolha de borracha do frasco para injectáveis de Humalog e injecte ar no frasco para injectáveis.
5. Volte o frasco para injectáveis e seringa de cabeça para baixo. Segure firmemente o frasco para injectáveis e seringa numa das mãos.
6. Certifique-se que a ponta da agulha está mergulhada no Humalog, retire a dose pretendida para a seringa.
7. Antes de retirar a agulha do frasco para injectáveis, verifique se a seringa contém bolhas de ar, as quais reduzem a quantidade de Humalog na seringa. Se observar bolhas de ar, segure a seringa com o lado da agulha virado para cima e bata nos lados da seringa para que as bolhas se desloquem para o topo. Empurre-as com o êmbolo e retire a dose correcta.
8. Retire a agulha do frasco para injectáveis e pouse a seringa de modo a que a agulha não toque em nada.

#### **II) Mistura de Humalog com Insulinas Humanas de acção mais longa (Ver secção 6.2)**

1. O Humalog só deve ser misturado com insulinas humanas de acção mais longa, por conselho do médico.
2. Introduza ar na seringa em quantidade igual à quantidade da dose de insulina de acção mais longa que vai utilizar. Introduza a agulha no frasco para injectáveis de insulina de acção mais longa e injecte o ar. Retire a agulha.
3. Injecte agora ar no frasco para injectáveis de Humalog da mesma maneira, mas **não** retire a agulha.
4. Inverta o frasco para injectáveis e a seringa ficando a rolha para baixo.
5. Certificando-se de que a ponta da agulha está mergulhada no Humalog, retire a dose pretendida de Humalog para dentro da seringa.
6. Antes de retirar a agulha do frasco para injectáveis, verifique se a seringa tem bolhas de ar, as quais reduzem a quantidade de Humalog. Se observar bolhas de ar, segure a seringa com o lado da agulha virado para cima e bata nos lados da seringa para que as bolhas se desloquem para o topo. Empurre-as com o êmbolo e retire a dose correcta.
7. Retire a agulha do frasco para injectáveis de Humalog e introduza-a no frasco para injectáveis de insulina de acção mais longa. Inverta o frasco para injectáveis e a seringa de insulina ficando a rolha para baixo. Segure o frasco para injectáveis e a seringa firmemente numa mão e abane cuidadosamente. Certificando-se que a ponta da agulha está mergulhada na insulina, retire a dose de insulina de acção mais longa.
8. Retire a agulha do frasco para injectáveis e pouse a seringa de modo a que a agulha não toque em nada.

**b) Administração da dose**

1. Escolha o local para a administração.
2. Desinfecte a pele conforme aconselhado.
3. Estabilize a pele, esticando-a ou fazendo uma grande prega cutânea . Espete a agulha e injecte de acordo com as instruções.
4. Retire a agulha e aplique uma leve pressão no ponto da administração, durante alguns segundos. Não esfregue a área.
5. Deite fora a seringa e a agulha em condições de segurança.
6. Os locais de administração devem ser mudados de modo a que o mesmo local não seja utilizado mais do que, aproximadamente uma vez por mês.

**c) Mistura de insulinas**

Não misture insulina em frasco para injectáveis com insulina em cartuchos. Ver secção 6.2.

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

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holanda.

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

EU/1/96/007/002            1 frasco para injectáveis de Humalog de 10 ml  
EU/1/96/007/020           2 frascos para injectáveis de Humalog de 10 ml.  
EU/1/96/007/021           5 caixas, cada uma com 1 frasco para injectáveis de Humalog de 10 ml .

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

Data da primeira autorização: 30 de Abril de 1996  
Data da última renovação: 30 de Abril de 2006

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog 100 U/ml, solução injectável em cartucho.

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

### **2.1 Descrição geral**

Humalog é uma solução aquosa estéril, límpida e incolor.

### **2.2. Composição qualitativa e quantitativa**

Um ml contém 100U (equivalente a 3,5 mg) de insulina lispro (de origem DNA recombinante produzida na *E. coli*). Cada cartucho contém 3 ml equivalente a 300 U de insulina lispro.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Solução injectável.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

Para o tratamento de adultos e crianças com diabetes mellitus que necessitam de insulina para manter a homeostase normal da glucose. Humalog também está indicado na estabilização inicial da diabetes mellitus.

### **4.2 Posologia e modo de administração**

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

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

As preparações de Humalog devem ser administradas por meio de administração subcutânea ou por via subcutânea por bomba de perfusão contínua (veja a secção 4.2), mas podem também, embora não seja recomendado, ser administradas por administração intramuscular. Se necessário o Humalog pode também ser administrado por via intravenosa, por exemplo, no controlo dos níveis de glucose no sangue durante cetoacidose, doença aguda ou durante períodos intra e pós operatórios.

A administração subcutânea deve ser feita no braço, na coxa, na nádega ou no abdómen. O local da administração deve ser alternado, de forma a que o mesmo sítio não seja utilizado mais do que, aproximadamente, uma vez por mês.

Quando administrado por via subcutânea, deve ter-se o máximo cuidado ao injectar o Humalog, a fim de assegurar que não seja perfurado nenhum vaso sanguíneo. Após a administração, o local não deve ser massajado. Os doentes devem ser ensinados a utilizarem as técnicas de administração correctas.

O Humalog actua rapidamente e tem uma duração de actividade mais curta (2 a 5 horas), quando administrado por via subcutânea, em comparação com a insulina solúvel. Este rápido início de actividade, permite que uma administração de Humalog (ou, no caso de administração por perfusão subcutânea contínua, um bólus de Humalog), seja administrado muito próximo da hora das refeições.

O tempo de acção de qualquer insulina pode variar consideravelmente de indivíduo para indivíduo ou em ocasiões diferentes no mesmo indivíduo. O início de acção mais rápido, comparado com a insulina humana solúvel é mantido, independentemente do local de administração. Tal como acontece com todas as preparações de insulina, a duração de acção do Humalog está dependente da dose, local da administração, irrigação sanguínea, temperatura e actividade física.

A conselho do médico, o Humalog pode ser administrado em combinação com uma insulina de acção prolongada ou sulfonilureias orais.

#### Utilização do Humalog numa bomba de perfusão de insulina

Apenas se podem utilizar algumas bombas de perfusão de insulina com marca CE para administrar a insulina lispro por perfusão. Antes de administrar a insulina lispro por perfusão, devem estudar-se as instruções dos fabricantes de modo a garantir a adequabilidade de cada bomba em particular. Leia e siga as instruções que acompanham a bomba de perfusão. Utilize o reservatório e o catéter correctos para a bomba. O conjunto de perfusão (tubo e cânula) deve ser mudado de acordo com as instruções descritas na informação do medicamento fornecida com o conjunto de perfusão. Na eventualidade de um episódio de hipoglicemia, a perfusão deve ser interrompida até que o episódio esteja resolvido. No caso de ocorrerem repetidos ou graves baixos níveis de glucose no sangue, informe o seu médico e considere a necessidade de reduzir ou interromper a sua perfusão de insulina. Um mau funcionamento ou obstrução do conjunto de perfusão pode resultar numa rápida subida dos níveis de glucose. No caso de suspeita de interrupção do fluxo de insulina, siga as instruções na literatura do produto e, se apropriado, informe o seu médico. Quando utilizado com uma bomba de perfusão de insulina, Humalog não deve ser misturado com qualquer outra insulina.

#### Administração intravenosa de insulina

A administração intravenosa de insulina lispro deverá ser efectuada pela prática clínica normal de injecções intravenosas, por exemplo por bólus intravenoso ou através de um sistema de infusão. É necessário monitorizar com frequência os níveis de glucose no sangue. Os sistemas de infusão em concentrações de 0,1 U/ml a 1,0 U/ml de insulina lispro em 0,9% de cloreto de sódio ou 5% de dextrose são estáveis à temperatura ambiente durante 48 horas. Recomenda-se que o sistema seja purgado antes de iniciar a administração ao doente.

### **4.3 Contra-indicações**

Hipersensibilidade à insulina lispro ou a qualquer um dos excipientes.

Hipoglicemia.

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

Quando nos doentes há uma transferência para outro tipo ou marca de insulina, esta deve ser feita sob rigorosa vigilância médica. Mudanças de dosagem, marca (fabricante), tipo (solúvel, isofano, lenta, etc), espécie (animal, humana, análogo de insulina humana) e/ou método de fabrico (DNA recombinante versus insulina de origem animal), pode resultar na necessidade de mudança da dosagem. Nas insulinas de acção rápida, qualquer doente que faça também uma insulina basal, deve otimizar a dose de ambas as insulinas de modo a obter um melhor controlo da glucose durante todo o dia, particularmente o controlo da glucose nocturna e da glucose em jejum.

As situações clínicas que podem conduzir a sintomas prematuros de alerta de hipoglicemia diferentes ou menos evidentes incluem diabetes prolongada, terapêutica com insulina intensificada, neuropatia diabética ou medicações tais como com os beta-bloqueadores.

Os poucos doentes que sofreram reacções hipoglicémicas após a mudança de insulina de origem animal para insulina humana, comunicaram que os primeiros sintomas de alerta foram menos pronunciados ou diferentes dos que tinham experimentado com a insulina previamente utilizada. As

reações de hipoglicemia ou hiperglicemia não corrigidas podem causar perda de consciência, coma ou morte.

A administração de doses inadequadas ou a descontinuação do tratamento, especialmente em diabéticos insulino-dependentes, pode conduzir a hiperglicemia e cetoacidose diabética; situações que são potencialmente fatais.

As necessidades de insulina podem estar diminuídas na presença de compromisso renal. As necessidades de insulina podem estar diminuídas em doentes com compromisso hepático devido a uma diminuição da neoglicogénese e do catabolismo da insulina; no entanto, em doentes com compromisso hepático crónico, um agravamento da insulino-resistência, pode levar a um aumento das necessidades de insulina.

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

No caso dos doentes aumentarem a sua actividade física ou modificarem a dieta habitual, também pode ser necessário ajustar a dose de insulina. Fazer exercício físico imediatamente a seguir às refeições pode aumentar o risco de hipoglicemia. Uma consequência da farmacodinamia dos análogos de insulina de acção rápida é que, no caso de ocorrer hipoglicemia, esta pode ocorrer mais cedo após uma administração, comparativamente com a insulina humana solúvel.

Se o frasco para injectáveis de 40 U/ml é a apresentação usualmente prescrita, não retire insulina de um cartucho de 100 U/ml utilizando uma seringa de 40 U/ml.

O Humalog só deve ser utilizado em crianças como substituição da insulina solúvel quando uma rápida acção da insulina possa ser benéfica. Por exemplo o momento das injeções em relação às refeições.

Humalog em combinação com pioglitazona:

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

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção**

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

As necessidades de insulina podem diminuir na presença de medicamentos com actividade hipoglicemiante, tais como hipoglicemiantes orais, salicilatos (por exemplo o ácido acetilsalicílico), antibióticos do grupo das sulfonamidas, certos antidepressivos (inibidores da monoamino oxidase, inibidores selectivos da recaptação da serotonina), certos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (captopril, enalapril), bloqueadores dos receptores da angiotensina II, beta-bloqueantes, octreotido ou álcool.

O médico deve ser informado da utilização de outros medicamentos em simultâneo com o Humalog (ver secção 4.4).

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

Dados sobre um grande número de exposições durante a gravidez, não indicam quaisquer efeitos

adversos da insulina lispro na gravidez ou na saúde do feto/recém-nascido.

Durante a gravidez é essencial controlar bem as doentes tratadas com insulina (insulino-dependentes ou diabetes gravídica). Geralmente as necessidades de insulina sofrem uma queda no decurso do primeiro trimestre e sobem durante o segundo e terceiro trimestres. As doentes diabéticas devem ser instruídas para informarem o médico no caso de estarem grávidas ou planearem uma gravidez. É essencial uma monitorização cuidadosa do controlo da glucose, bem como do estado geral de saúde nas doentes diabéticas grávidas.

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

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

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

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

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

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

Não se apresenta uma frequência específica para a hipoglicemia, uma vez que esta pode ser resultado quer da dose de insulina quer de outros factores, como por exemplo, da dieta e do nível de exercício do doente.

É frequente (1/100 a <1/10) surgir alergia no local de administração. Pode ocorrer vermelhidão, tumefacção e prurido no local da administração. Estes sintomas desaparecem habitualmente nalguns dias ou semanas. Em certos casos, este facto pode estar relacionado com outros factores que não a insulina, tais como a presença de irritantes no desinfectante da pele ou má técnica de injeção. Alergia sistémica, a qual é rara (1/10.000 a <1/1.000) mas potencialmente mais grave, é uma alergia generalizada à insulina. Esta pode provocar erupção cutânea no corpo todo, dispneia, pieira, diminuição da tensão arterial, taquicardia ou sudação. Casos graves de alergia generalizada podem pôr a vida em perigo.

Lipodistrofia no local da administração é pouco frequente (1/1.000 a <1/100).

Foram notificados casos de edema com terapêutica com insulina, particularmente, quando um fraco controlo metabólico prévio foi melhorado por uma terapêutica intensificada com insulina.

Notificação de suspeitas de reacções adversas

A notificação de suspeitas de reacções 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 reacções adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.**

#### **4.9 Sobredosagem**

As insulinas não têm uma definição específica de sobredosagem, dado que as concentrações de glucose no soro resultam de interacções complexas entre os níveis de insulina, a disponibilidade de glucose e outros processos metabólicos. Pode ocorrer hipoglicemia, como resultado de um excesso de actividade de insulina, em função da ingestão de alimentos e dispêndio de energia.

A hipoglicemia pode ser acompanhada de indiferença, confusão, palpitações, cefaleias, sudação e vômitos.

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

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

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

A ingestão prolongada de hidratos de carbono e a observação, poderão ser necessárias porque a hipoglicemia pode reaparecer após remissão clínica aparente.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo fármaco-terapêutico: Análogo da insulina humana de acção rápida, código ATC: A10A B04.

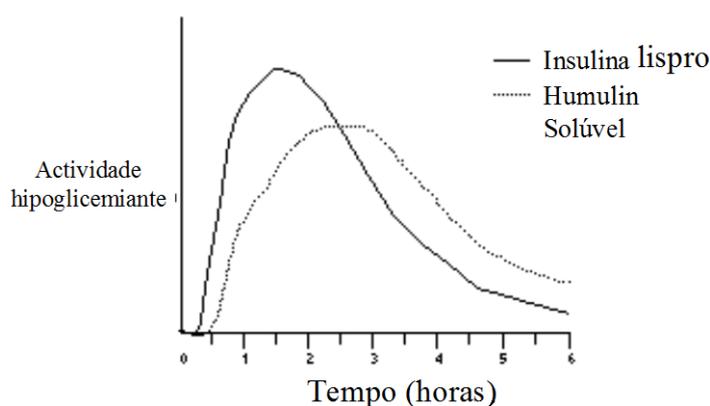
A actividade principal da insulina lispro é a regulação do metabolismo da glucose.

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

A insulina lispro tem um rápido início de acção (aproximadamente 15 minutos), facto este que permite que seja administrada mais perto da refeição (0 a 15 minutos antes da refeição) quando comparada com a insulina solúvel (30 a 45 minutos antes). A insulina lispro actua rapidamente e tem uma duração de actividade mais curta (2 a 5 horas), quando comparada com a insulina solúvel.

Ensaio clínico em doentes com diabetes do tipo 1 e tipo 2, demonstraram uma redução na hiperglicemia pós-prandial com insulina lispro em comparação com insulina humana solúvel.

Tal como todas as preparações de insulina, a duração da acção da insulina lispro pode variar de indivíduo para indivíduo ou em alturas diferentes no mesmo indivíduo e depende da dose, do local da administração, irrigação sanguínea, temperatura e actividade física. O perfil de actividade típico após uma administração subcutânea, está ilustrado abaixo.



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

Foram efectuados ensaios clínicos em crianças (61 doentes com idades compreendidas entre os 2 e os 11 anos) e em crianças e adolescentes (481 doentes com idades compreendidas entre os 9 e os 19 anos), comparando a insulina lispro com a insulina humana solúvel. O perfil farmacodinâmico da insulina lispro em crianças é semelhante ao verificado nos adultos.

Quando utilizada em bombas de perfusão subcutâneas, o tratamento com insulina lispro revelou originar uma redução dos níveis de hemoglobina glicosada comparada com a insulina solúvel. Num estudo de dupla ocultação cruzado, após 12 semanas de tratamento, a insulina lispro reduziu os níveis de hemoglobina glicosada em 0,37 pontos percentuais comparada com 0,03 pontos percentuais da insulina humana ( $P=0,004$ ).

Em doentes com diabetes de tipo 2 a utilizar a máxima dose de sulfonilureias orais, os estudos mostraram que a adição de insulina lispro reduzia significativamente a  $HbA_{1c}$ , em comparação com a sulfonilureia isolada. A redução da  $HbA_{1c}$ , também seria esperada com outras insulinas, por exemplo insulinas solúveis ou isofano.

Ensaio clínicos em doentes com diabetes de tipo 1 e tipo 2, demonstraram um número reduzido de episódios de hipoglicemia nocturna com insulina lispro, em comparação com a insulina humana solúvel. Nalguns estudos, a redução da hipoglicemia nocturna, foi associada ao aumento de episódios de hipoglicemia diurna.

A resposta glucodinâmica à insulina lispro não é afectada pela redução da função hepática ou renal. As diferenças glucodinâmicas entre a insulina lispro e a insulina humana solúvel, tal como avaliadas através de um teste por venoperfusão da glucose, permaneceram inalteráveis, mesmo perante acentuadas variações da função renal.

A insulina lispro mostrou ser equipotente à insulina humana numa base molar mas o seu efeito é mais rápido e de menor duração.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética da insulina lispro é a própria de um composto que é rapidamente absorvido e que atinge picos máximos no sangue, 30 a 70 minutos após administração subcutânea. Quando se considera a relevância clínica destas cinéticas, o mais apropriado é examinar as curvas de utilização da glucose (tal como referido em 5.1).

Mesmo em doentes com compromisso renal, a absorção da insulina lispro é mais rápida do que a da insulina humana solúvel. Em doentes com diabetes mellitus tipo 2 com diversos graus de compromisso renal, as diferenças farmacocinéticas entre a insulina lispro e a insulina humana solúvel, geralmente mantiveram-se, mostrando serem independentes da função renal.

Também em doentes com compromisso hepático, a insulina lispro mantém uma absorção e eliminação mais rápida, comparativamente com a insulina humana solúvel.

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

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

Em estudos animais, a insulina lispro não afectou a fertilidade e não induziu a embriotoxicidade ou teratogenicidade.

## **6. INFORMAÇÕES PARTICULARES**

### **6.1 Lista de excipientes**

m-Cresol [3,15 mg/ml]  
Glicerol  
Fosfato de sódio dibásico, 7H<sub>2</sub>O  
Óxido de zinco  
Água para preparações injectáveis.

Pode utilizar-se ácido clorídrico e hidróxido de sódio para ajustar o pH a 7,0 – 7,8.

### **6.2 Incompatibilidades**

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

### **6.3 Prazo de Validade**

*Cartucho não utilizado:*  
3 anos.

*Após inserção do cartucho:*  
28 dias

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

*Cartucho não utilizado:*  
Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não exponha ao calor excessivo ou à luz solar directa.

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

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente e equipamento especial para utilização, administração ou implantação**

A solução é acondicionada em cartuchos de vidro tipo I selados com discos de vedação em borracha butílica ou alobutílica e êmbolos de cabeça e fixados com selos de alumínio. Pode ser utilizada uma emulsão de dimeticone ou de silicone para tratar os êmbolos dos cartuchos e/ou os cartuchos de vidro.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

5 cartuchos de Humalog de 3 ml para caneta de 3 ml.

2 caixas, cada uma com 5 cartuchos de Humalog de 3 ml para caneta de 3 ml.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

### **Instruções de utilização e manipulação**

Os cartuchos de Humalog são para ser utilizados com uma caneta de marca CE, tal como recomendado na informação fornecida pelo fabricante da caneta.

#### **a) Preparação da Dose**

Examine a solução de Humalog. Esta deve ser límpida e incolor. Não utilize o Humalog se tiver um aspecto turvo, opalescente ou ligeiramente corado ou se forem visíveis partículas sólidas.

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

#### **b) Administração da Dose**

1. Lave as mãos.
2. Escolha o local para a administração.
3. Desinfecte a pele conforme aconselhado.
4. Remova a capa de protecção exterior da agulha.
5. Estabilize a pele, esticando-a ou fazendo uma grande prega cutânea. Espete a agulha de acordo com as instruções.
6. Prima o botão.
7. Retire a agulha e aplique uma leve pressão no ponto da administração, durante alguns segundos. Não esfregue a área.
8. Utilizando a capa de protecção exterior da agulha, desenrosque a agulha e deite-a fora em segurança.
9. Os locais de administração devem ser mudados de modo a que o mesmo local não seja utilizado mais do que uma vez por mês.

#### **c) Mistura de insulinas**

Não misture insulina em frasco para injectáveis com insulina em cartuchos. Ver secção 6.2.

**7. NOME E MORADA DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holanda.

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

EU/1/96/007/004

5 cartuchos de Humalog de 3 ml para caneta de 3 ml.

EU/1/96/007/023

2 caixas, cada uma com 5 cartuchos de Humalog de 3 ml para caneta de 3 ml.

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

Data da primeira autorização: 30 de Abril de 1996

Data da última renovação: 30 de Abril de 2006

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog Mix25 100U/ml suspensão injectável em frasco para injectáveis

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

### **2.1 Descrição geral**

O Humalog Mix25 é uma suspensão branca, estéril.

### **2.2. Composição qualitativa e quantitativa**

Um ml contém 100U (equivalente a 3,5 mg) de insulina lispro (de origem DNA recombinante produzida na *E. coli*). Cada frasco para injectáveis contém 10 ml equivalente a 1000 U de insulina lispro.

O Humalog Mix25 consiste em 25% de insulina lispro solúvel e 75% de suspensão de insulina lispro protamina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Suspensão injectável.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

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

### **4.2 Posologia e modo de administração**

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

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

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

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

Quando administrado por via subcutânea deve ter-se o máximo cuidado ao injectar o Humalog Mix25, a fim de assegurar que não seja perfurado nenhum vaso sanguíneo. Após a administração, o local da injeção não deve ser massajado. Os doentes devem ser ensinados a utilizarem as técnicas de administração correctas.

O rápido início de actividade e do pico atingido do próprio Humalog, observa-se após a administração subcutânea do Humalog Mix25. Isto permite que o Humalog Mix 25 seja administrado muito próximo

da hora das refeições. A duração da acção da suspensão de insulina lispro protamina (BASAL) componente do Humalog Mix25, é similar ao da insulina basal (isofano).

A duração da acção de qualquer insulina pode variar consideravelmente de indivíduo para indivíduo ou em ocasiões diferentes no mesmo indivíduo. Tal como acontece com todas as preparações de insulina, a duração de acção do Humalog Mix25 está dependente da dose, local da administração, aporte de sangue, temperatura e actividade física.

### **4.3 Contra-indicações**

Hipersensibilidade à insulina lispro ou a qualquer um dos seus excipientes.

Hipoglicemia.

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

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

Quando nos doentes há uma transferência para outro tipo ou marca de insulina, esta deve ser feita sob rigorosa vigilância médica. Mudanças de dosagem, marca (fabricante), tipo (solúvel, isofano, lenta, etc), espécie (animal, humana, análogo de insulina humana) e/ou método de fabrico (DNA recombinante versus insulina de origem animal), pode resultar na necessidade de mudança da dosagem.

As situações clínicas que podem conduzir a sintomas prematuros de alerta de hipoglicemia diferentes ou menos evidentes incluem diabetes prolongada, terapêutica com insulina intensificada, neuropatia diabética ou medicações tais como com os beta-bloqueadores.

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

A administração de doses inadequadas ou a descontinuação do tratamento, especialmente em diabéticos insulino-dependentes, pode conduzir a hiperglicemia e cetoacidose diabética; situações que são potencialmente fatais.

As necessidades de insulina podem estar diminuídas na presença de compromisso renal. As necessidades de insulina podem estar diminuídas em doentes com compromisso hepático devido a uma diminuição da neoglucogénese e do catabolismo da insulina; no entanto, em doentes com compromisso hepático crónico, um agravamento da insulino-resistência, pode levar a um aumento das necessidades de insulina.

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

No caso dos doentes aumentarem a sua actividade física ou modificarem a dieta habitual, também pode ser necessário ajustar a dose de insulina. Fazer exercício físico imediatamente a seguir às refeições pode aumentar o risco de hipoglicemia.

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

Humalog Mix25 em combinação com pioglitazona:

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando se utilizou pioglitazona em combinação com insulina, especialmente em doentes com factores de risco para desenvolvimento de insuficiência

cardíaca. Este facto deve ser tido em conta se for considerado o tratamento com a combinação de pioglitazona e Humalog Mix25. Se esta combinação for utilizada, os doentes devem ser observados no que diz respeito a sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. Deve descontinuar-se a pioglitazona se ocorrer alguma deteriorização dos sintomas cardíacos.

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção**

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

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

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

O médico deve ser consultado em caso de utilização de outros medicamentos em simultâneo com o Humalog Mix25 (ver secção 4.4).

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

Dados sobre um grande número de exposições durante a gravidez, não indicam quaisquer efeitos adversos da insulina lispro na gravidez ou na saúde do feto/recém-nascido.

Durante a gravidez é essencial manter um controlo eficaz das doentes tratadas com insulina (insulino-dependentes ou diabetes gestacional). Geralmente as necessidades de insulina sofrem uma queda no decurso do primeiro trimestre, e sobem durante o segundo e terceiro trimestres. As doentes diabéticas devem ser aconselhadas a informar o seu médico no caso de estarem grávidas ou planearem uma gravidez. É essencial uma monitorização cuidadosa do controlo da glucose, bem como do estado geral de saúde nas doentes diabéticas grávidas.

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

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

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

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

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

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

Não se apresenta uma frequência específica para a hipoglicemia, uma vez que esta pode ser resultado quer da dose de insulina quer de outros factores, como por exemplo, da dieta e do nível de exercício do doente.

É frequente (1/100 a <1/10) alergia no local de administração. Pode ocorrer vermelhidão, edema e prurido no local da administração. Estes sintomas desaparecem habitualmente nalguns dias ou semanas. Nalguns casos, este facto pode estar relacionado com outros factores que não a insulina, como a presença de irritantes nos agentes de desinfeção da pele ou uma má técnica de injeção. Uma alergia sistémica, a qual é rara (1/10.000 a <1/1.000) mas potencialmente mais grave, é uma alergia generalizada à insulina. Esta pode provocar um exantema no corpo todo, dificuldade respiratória, pieira, diminuição da pressão arterial, pulso acelerado ou sudação. Casos graves de alergia generalizada podem pôr em risco a vida.

Lipodistrofia no local da administração é pouco frequente (1/1.000 a <1/100).

Foram notificados casos de edema com terapêutica com insulina, particularmente, quando um fraco controlo metabólico prévio foi melhorado por uma terapêutica intensificada com insulina.

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 nacional de notificação mencionado no Apêndice V.**

## **4.9 Sobredosagem**

As insulinas não têm uma definição específica de sobredosagem, dado que as concentrações de glucose no soro resultam de interações complexas entre os níveis de insulina, disponibilidade de glucose e outros processos metabólicos. Pode ocorrer hipoglicemia como resultado de um excesso da actividade de insulina, relativamente à ingestão de alimentos e dispêndio de energias.

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

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

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

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

A ingestão prolongada de hidratos de carbono e a observação, poderão ser necessárias porque a hipoglicemia pode reaparecer após remissão clínica aparente.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo fármaco-terapêutico: Código ATC: A10A D04.

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

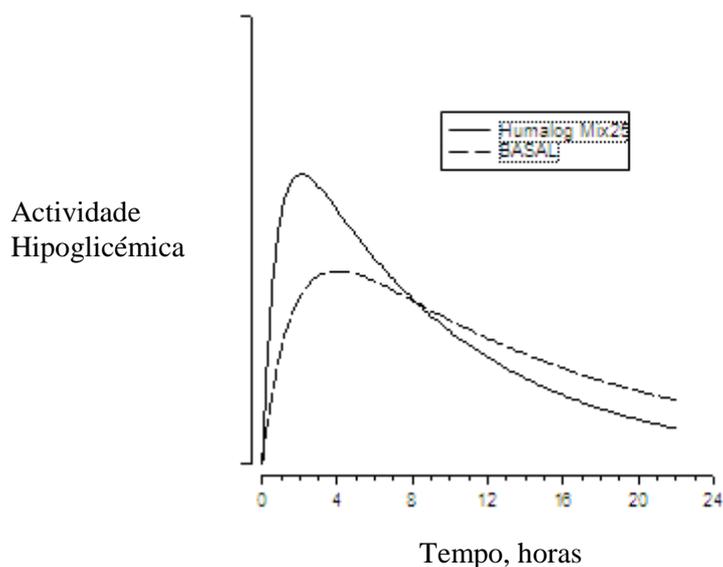
A actividade principal da insulina lispro é a regulação do metabolismo da glucose.

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

A insulina lispro tem um rápido início de acção (aproximadamente 15 minutos), facto este que permite que seja administrada perto duma refeição (0 a 15 minutos antes da refeição) quando comparada com a insulina solúvel (30 a 45 minutos antes). O rápido início de acção e do pico de actividade atingido da insulina lispro, é observado após a administração subcutânea do Humalog Mix25. Humalog BASAL tem um perfil de actividade que é muito semelhante ao da insulina basal (isofano) por um período de aproximadamente 15 horas.

Ensaio clínico em doentes com diabetes do tipo 1 e tipo 2, demonstraram uma redução na hiperglicemia pós-prandial com Humalog Mix25 em comparação com insulina humana Mistura 30/70. Num ensaio clínico verificou-se um pequeno aumento (0,38 mmol/l) nos níveis de glucose no sangue à noite (03h00).

Na figura abaixo, está ilustrada a farmacodinâmica do Humalog Mix25 e da BASAL.



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

A resposta glucodinâmica à insulina lispro não é afectada pela redução da função hepática ou renal. As diferenças glucodinâmicas entre a insulina lispro e a insulina humana solúvel, tal como avaliadas através de um teste por venoperfusão da glucose, permaneceram inalteráveis, mesmo perante acentuadas variações da função renal.

A insulina lispro mostrou ser equipotente à insulina humana numa base molar mas o seu efeito é mais rápido e de menor duração.

Em dois ensaios clínicos abertos cruzados de 8 meses de duração, os doentes com diabetes de tipo 2 a iniciar uma terapêutica com insulina ou que já faziam uma ou duas injeções de insulina, foram tratados durante 4 meses com Humalog Mix25 (administrado duas vezes por dia com metformina) e com insulina glargina (administrada uma vez por dia com metformina) numa sequência randomizada. Encontra informação detalhada na tabela seguinte.

|   | <b>Insulina – Novos doentes</b><br>N= 78 | <b>Sem Insulina – Novos doentes</b><br>n= 97 |
|---|--|--|
| Dose média total diária final   | 0,63 U/kg                                | 0,42 U/kg                                    |
| Redução da hemoglobina A1c <sup>1</sup>   | 1,30%<br>(média inicial = 8,7%)          | 1,00%<br>(média inicial =8,5%                |
| Redução da média da glucose pós prandial no sangue (combinação manhã/noite) duas horas após as refeições <sup>1</sup> | 3,46 mM                                  | 2,48 mM                                      |
| Redução da média de glucose no sangue em jejum <sup>1</sup>   | 0,55 mM                                  | 0,65 mM                                      |
| Incidência da hipoglicemia no final   | 25%                                      | 25%  |
| Aumento de peso corporal <sup>2</sup>   | 2,33 kg                                  | 0,96 kg                                      |

<sup>1</sup> da linha de base até ao final do tratamento com Humalog Mix25

<sup>2</sup> em doentes randomizados para Humalog Mix25 durante o primeiro período do cruzamento

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética da insulina lispro reflecte um composto que é rapidamente absorvido e que atinge picos máximos no sangue, 30 a 70 minutos após administração subcutânea. A farmacocinética da suspensão de insulina lispro protamina, é consistente com a farmacocinética de uma insulina de acção intermédia, como a da isofano.

A farmacocinética do Humalog Mix25 é representativa das propriedades farmacocinéticas individuais dos seus dois componentes. Quando se considera a relevância clínica destas cinéticas, o mais apropriado é examinar as curvas de utilização da glucose (tal como referido em 5.1).

Mesmo em doentes com compromisso renal, a absorção da insulina lispro é mais rápida do que a da insulina humana solúvel. Em doentes com diabetes mellitus tipo 2 com diversos graus de compromisso renal, as diferenças farmacocinéticas entre a insulina lispro e a insulina humana solúvel, geralmente mantiveram-se, mostrando serem independentes da função renal. Também em doentes com compromisso hepático, a insulina lispro mantém uma absorção e eliminação mais rápida, comparativamente com a insulina humana solúvel.

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

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

Em estudos animais, a insulina lispro não afectou a fertilidade e não induziu a embriotoxicidade ou teratogenicidade.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Sulfato de protamina  
m-cresol [1,76 mg/ml]  
Fenol [0,80 mg/ml]  
Glicerol  
Fosfato de sódio dibásico. 7H<sub>2</sub>O  
Óxido de zinco  
Água para preparações injectáveis.

Pode utilizar-se ácido clorídrico e hidróxido de sódio para ajustar o pH a 7,0 – 7,8.

### **6.2 Incompatibilidades**

A mistura do Humalog Mix25 com outras insulinas, não foi estudada. Na falta de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros fármacos.

### **6.3 Prazo de validade**

*Frascos para injectáveis não abertos*  
3 anos.

*Após a primeira abertura*  
28 dias,

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

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

*Frascos para injectáveis não abertos*  
Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

*Após a primeira abertura*  
Conservar no frigorífico (2°C - 8°C) ou a temperatura inferior a 30°C.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente e equipamento especial para utilização, administração ou implantação**

A suspensão é acondicionada em frascos para injectáveis de vidro tipo I, fechados com rolhas de borracha alobutílica e fixas com selos de alumínio. Pode ter sido utilizada uma emulsão de dimeticone ou de silicone para vedar as rolhas de borracha.

1 frasco para injectáveis de Humalog Mix25 de 10 ml.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

### **Instruções de utilização e manipulação**

O frasco para injectáveis deve ser utilizado com uma seringa apropriada (marcações de 100 U).

### a) Preparação da Dose

Os frascos para injectáveis que contêm o Humalog Mix25 devem ser rodados nas palmas das mãos antes de serem utilizados a fim de ressuspender a insulina até que esta apareça uniformemente turva ou leitosa. Não agite com força, pois pode causar espuma que pode interferir com a medição correcta da dose. Os frascos para injectáveis devem ser examinados com frequência e não devem ser utilizados se partículas sólidas se agarrarem ao fundo ou às paredes do frasco para injectáveis, dando-lhe uma aparência de congelado.

#### Humalog Mix25

1. Lave as mãos.
2. Se estiver a usar um novo frasco para injectáveis, retire a tampa plástica de protecção, mas **não** retire a rolha de borracha.
3. Introduza ar na seringa em quantidade igual à dose de Humalog Mix25 prescrita. Limpe o topo do frasco para injectáveis com um algodão humedecido em álcool. Introduza a agulha através da capa de borracha do frasco para injectáveis de Humalog Mix25 e injecte ar no frasco para injectáveis
4. Volte o frasco para injectáveis e seringa de cabeça para baixo. Segure firmemente o frasco para injectáveis e seringa numa das mãos
5. Certificando-se que a ponta da agulha está mergulhada no Humalog Mix25, retire a dose correcta para a seringa.
6. Antes de retirar a agulha do frasco para injectáveis verifique se a seringa contém bolhas de ar, as quais reduzem a quantidade de Humalog Mix25 na seringa . Se observar bolhas de ar, segure a seringa com o lado da agulha virado para cima e bata nos lados da seringa até que as bolhas se desloquem para o topo. Empurre-as com o êmbolo e retire a dose correcta.
7. Retire a agulha do frasco para injectáveis e pouse a seringa de modo a que a agulha não toque em nada.

### b) Administração da dose

1. Escolha um sítio para a administração.
2. Desinfecte a pele conforme aconselhado.
3. Estabilize a pele, esticando-a ou fazendo uma grande prega cutânea. Coloque a agulha e injecte conforme lhe indicaram.
4. Retire a agulha e aplique uma leve pressão no ponto da administração, durante alguns segundos. Não esfregue a área.
5. Deite fora a seringa e a agulha de modo seguro.
6. Os locais de administração devem ser rodados de modo que o mesmo local não seja utilizado mais do que, aproximadamente uma vez por mês.

## 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holanda.

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

EU/1/96/007/005

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

Data da primeira autorização: 30 de Abril de 1996

Data da última renovação: 30 de Abril de 2006

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog Mix25 100U/ml suspensão injectável em cartucho

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

### **2.1 Descrição geral**

O Humalog Mix25 é uma suspensão branca, estéril.

### **2.2. Composição qualitativa e quantitativa**

Um ml contém 100U (equivalente a 3,5 mg) de insulina lispro (de origem DNA recombinante produzida na *E. coli*). Cada cartucho contém 3 ml equivalente a 300 U de insulina lispro.

O Humalog Mix25 consiste em 25% de insulina lispro solúvel e 75% de suspensão de insulina lispro protamina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Suspensão injectável.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

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

### **4.2 Posologia e modo de administração**

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

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

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

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

Quando administrado por via subcutânea, deve ter-se o máximo cuidado ao administrar o Humalog Mix25, a fim de assegurar que não seja perfurado nenhum vaso sanguíneo. Após a administração, o local não deve ser massajado. Os doentes devem ser ensinados a utilizarem as técnicas de administração correctas.

O rápido início de actividade e do pico atingido do próprio Humalog, observa-se após a administração subcutânea do Humalog Mix25. Isto permite que o Humalog Mix 25 seja administrado muito próximo da hora das refeições. A duração da acção da suspensão de insulina lispro protamina (BASAL) componente do Humalog Mix25, é similar ao da insulina basal (isofano).

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

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

### **4.3 Contra-indicações**

Hipersensibilidade à insulina lispro ou a qualquer um dos seus excipientes.

Hipoglicemia.

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

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

Quando nos doentes há uma transferência para outro tipo ou marca de insulina, esta deve ser feita sob rigorosa vigilância médica. Mudanças de dosagem, marca (fabricante), tipo (solúvel, isofano, lenta, etc), espécie (animal, humana, análogo de insulina humana) e/ou método de fabrico (DNA recombinante versus insulina de origem animal), pode resultar na necessidade de mudança de dosagem.

As situações clínicas que podem conduzir a sintomas prematuros de alerta de hipoglicemia diferentes ou menos evidentes incluem diabetes prolongada, terapêutica com insulina intensificada, neuropatia diabética ou medicações tais como com os beta-bloqueadores.

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

A administração de doses inadequadas ou a descontinuação do tratamento, especialmente em diabéticos insulino-dependentes, pode conduzir a hiperglicemia e cetoacidose diabética; situações que são potencialmente fatais.

As necessidades de insulina podem estar diminuídas na presença de compromisso renal. As necessidades de insulina podem estar diminuídas em doentes com compromisso hepático devido a uma diminuição da neoglucogénese e do catabolismo da insulina; no entanto, em doentes com compromisso hepático crónico, um agravamento da insulino-resistência, pode levar a um aumento das necessidades de insulina.

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

No caso dos doentes aumentarem a sua actividade física ou modificarem a dieta habitual, também pode ser necessário ajustar a dose de insulina. Fazer exercício físico imediatamente a seguir às refeições pode aumentar o risco de hipoglicemia.

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

Humalog Mix25 em combinação com pioglitazona:

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando se utilizou pioglitazona em combinação com insulina, especialmente em doentes com factores de risco para desenvolvimento de insuficiência cardíaca. Este facto deve ser tido em conta se for considerado o tratamento com a combinação de pioglitazona e Humalog Mix25. Se esta combinação for utilizada, os doentes devem ser observados no

que diz respeito a sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. Deve descontinuar-se a pioglitazona se ocorrer alguma deteriorização dos sintomas cardíacos.

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

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

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

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

O médico deve ser consultado em caso de utilização de outros medicamentos em simultâneo com o Humalog Mix25 (ver secção 4.4).

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

Dados sobre um grande número de exposições durante a gravidez, não indicam quaisquer efeitos adversos da insulina lispro na gravidez ou na saúde do feto/recém-nascido.

Durante a gravidez é essencial manter um controlo eficaz das doentes tratadas com insulina (insulino-dependentes ou diabetes gestacional). Geralmente as necessidades de insulina sofrem uma queda no decurso do primeiro trimestre, e sobem durante o segundo e terceiro trimestres. As doentes diabéticas devem ser aconselhadas a informar o seu médico no caso de estarem grávidas ou planearem uma gravidez. É essencial uma monitorização cuidadosa do controlo da glucose, bem como do estado geral de saúde nas doentes diabéticas grávidas.

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

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

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

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

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

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

Não se apresenta uma frequência específica para a hipoglicemia, uma vez que esta pode ser resultado quer da dose de insulina quer de outros factores, como por exemplo, da dieta e do nível de exercício do doente.

É frequente (1/100 a <1/10) surgir alergia no local de administração. Pode ocorrer vermelhidão, edema e prurido no local de administração. Estes sintomas desaparecem habitualmente nalguns dias ou semanas. Nalguns casos, este facto pode estar relacionado com outros factores que não a insulina, tais como a presença de irritantes nos agentes de desinfectação da pele ou uma má técnica de injeção. Uma alergia sistémica, a qual é rara (1/10.000 a <1/1.000) mas potencialmente mais grave, é uma alergia generalizada à insulina. Esta pode provocar um exantema no corpo todo, dificuldade respiratória, pieira, diminuição da pressão arterial, pulso acelerado ou sudação. Casos graves de alergia generalizada podem pôr em risco a vida.

Lipodistrofia no local da administração é pouco frequente (1/1.000 a <1/100).

Foram notificados casos de edema com terapêutica com insulina, particularmente, quando um fraco controlo metabólico prévio foi melhorado por uma terapêutica intensificada com insulina.

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 nacional de notificação mencionado no Apêndice V.**

## **4.9 Sobredosagem**

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

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

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

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

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

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

A ingestão prolongada de hidratos de carbono e a observação, poderão ser necessárias porque a hipoglicemia pode reaparecer após remissão clínica aparente.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo fármaco-terapêutico: Código ATC: A10A D04.

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

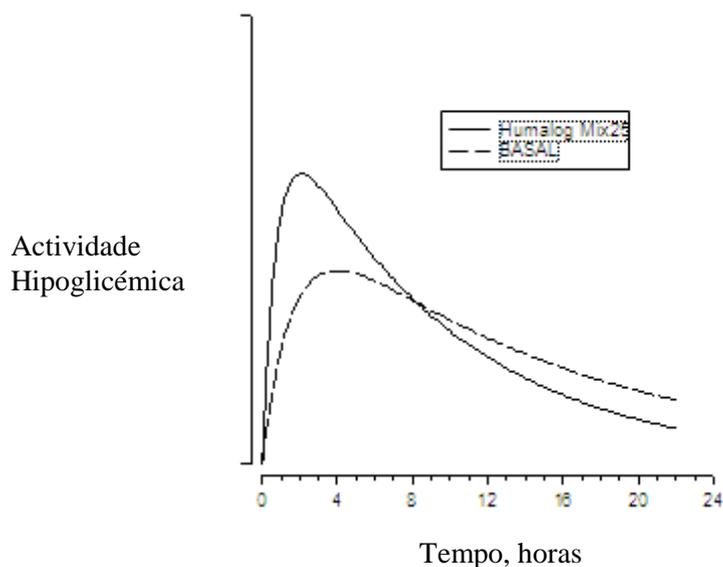
A actividade principal da insulina lispro é a regulação do metabolismo da glucose.

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

A insulina lispro tem um rápido início de acção (aproximadamente 15 minutos), facto este que permite que seja administrada perto duma refeição (0 a 15 minutos antes da refeição) quando comparada com a insulina solúvel (30 a 45 minutos antes). O rápido início de acção e do pico de actividade atingido da insulina lispro, é observado após a administração subcutânea do Humalog Mix25. Humalog BASAL tem um perfil de actividade que é muito semelhante ao da insulina basal (isofano) por um período de aproximadamente 15 horas.

Ensaio clínico em doentes com diabetes do tipo 1 e tipo 2, demonstraram uma redução na hiperglicemia pós-prandial com Humalog Mix25 em comparação com insulina humana Mistura 30/70. Num ensaio clínico verificou-se um pequeno aumento (0,38 mmol/l) nos níveis de glucose no sangue à noite (03h00).

Na figura abaixo, está ilustrada a farmacodinâmica do Humalog Mix25 e da BASAL.



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

A resposta glucodinâmica à insulina lispro não é afectada pela redução da função hepática ou renal. As diferenças glucodinâmicas entre a insulina lispro e a insulina humana solúvel, tal como avaliadas através de um teste por venoperfusão da glucose, permaneceram inalteráveis, mesmo perante acentuadas variações da função renal.

A insulina lispro mostrou ser equipotente à insulina humana numa base molar mas o seu efeito é mais rápido e de menor duração.

Em dois ensaios clínicos abertos cruzados de 8 meses de duração, os doentes com diabetes de tipo 2 a iniciar uma terapêutica com insulina ou que já faziam uma ou duas injeções de insulina, foram tratados durante 4 meses com Humalog Mix25 (administrado duas vezes por dia com metformina) e com insulina glargina (administrada uma vez por dia com metformina) numa sequência randomizada. Encontra informação detalhada na tabela seguinte.

|   | <b>Insulina – Novos doentes</b><br>n= 78 | <b>Sem Insulina – Novos doentes</b><br>n= 97 |
|---|--|--|
| Dose média total diária final   | 0,63 U/kg                                | 0,42 U/kg                                    |
| Redução da hemoglobina A1c <sup>1</sup>   | 1,30%<br>(média inicial = 8,7%)          | 1,00%<br>(média inicial =8,5%                |
| Redução da média da glucose pós prandial no sangue (combinação manhã/noite) duas horas após as refeições <sup>1</sup> | 3,46 mM                                  | 2,48 mM                                      |
| Redução da média de glucose no sangue em jejum <sup>1</sup>   | 0,55 mM                                  | 0,65 mM                                      |
| Incidência da hipoglicemia no final   | 25%                                      | 25%  |
| Aumento de peso corporal <sup>2</sup>   | 2,33 kg                                  | 0,96 kg                                      |

<sup>1</sup> da linha de base até ao final do tratamento com Humalog Mix25

<sup>2</sup> em doentes randomizados para Humalog Mix25 durante o primeiro período do cruzamento

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

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

Mesmo em doentes com compromisso renal, a absorção da insulina lispro é mais rápida do que a da insulina humana solúvel. Em doentes com diabetes mellitus tipo 2 com diversos graus de compromisso renal, as diferenças farmacocinéticas entre a insulina lispro e a insulina humana solúvel, geralmente mantiveram-se, mostrando serem independentes da função renal. Também em doentes com compromisso hepático, a insulina lispro mantém uma absorção e eliminação mais rápida, comparativamente com a insulina humana solúvel.

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

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

Em estudos animais, a insulina lispro não afectou a fertilidade e não induziu a embriotoxicidade ou teratogenicidade.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Sulfato de protamina  
m-cresol [1,76 mg/ml]  
Fenol [0,80 mg/ml]  
Glicerol  
Fosfato de sódio dibásico. 7H<sub>2</sub>O  
Óxido de zinco  
Água para preparações injectáveis.

Pode utilizar-se ácido clorídrico e hidróxido de sódio para ajustar o pH a 7,0 – 7,8.

### **6.2 Incompatibilidades**

A mistura do Humalog Mix25 com outras insulinas, não foi estudada. Na falta de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros fármacos.

### **6.3 Prazo de validade**

*Cartucho não utilizado*  
3 anos.

*Após inserção do cartucho*  
28 dias

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

*Cartucho não utilizado:*  
Conservar no frigorífico (2 °C - 8°C). Não congelar. Não expor ao calor excessivo ou à acção da luz solar directa.

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

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente e equipamento especial para utilização, administração ou implantação**

A suspensão é acondicionada em cartuchos de vidro tipo I, fechados com discos de vedação de borracha alobutílica, e êmbolos de cabeça, e fixos com selos de alumínio. Pode ter sido utilizada uma emulsão de dimeticone ou de silicone para vedar os êmbolos dos cartuchos e/ou os cartuchos de vidro.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

5 cartuchos de 3 ml de Humalog Mix25 para utilização numa caneta de 3 ml.  
2 caixas, cada uma com 5 cartuchos de 3 ml de Humalog Mix25, para caneta de 3 ml.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

### **Instruções de utilização e manipulação**

Os cartuchos de Humalog Mix25 são para ser utilizados com uma caneta de marca CE, tal como recomendado na informação fornecida pelo fabricante da caneta.

#### **a) Preparação da Dose**

Os cartuchos que contêm o Humalog Mix25 devem ser rodados nas palmas das mãos dez vezes e invertidos 180° dez vezes, imediatamente antes de serem utilizados a fim de ressuspender a insulina, até que esta apareça uniformemente turva ou leitosa. Se isto não acontecer, repita a operação atrás descrita até que os componentes do cartucho fiquem misturados. Os cartuchos contêm uma pequena pérola de vidro para ajudar na mistura. Não agite com força, pois pode causar espuma, a qual pode interferir com a medição correcta da dose.

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

Os cartuchos de Humalog Mix25 não são concebidos para permitir a mistura de qualquer outra insulina no cartucho.

Os cartuchos não são concebidos para voltarem a ser cheios.

A descrição seguinte é uma descrição geral. Devem seguir-se as instruções do fabricante incluídas com cada uma das canetas, no que diz respeito à colocação do cartucho, colocação da agulha e administração da insulina.

#### **b) Administração da dose**

1. Lave as mãos
2. Escolha um sítio para a administração
3. Desinfecte a pele conforme aconselhado
4. Retire a tampa exterior da agulha
5. Estabilize a pele, esticando-a ou fazendo uma grande prega cutânea. Insira a agulha conforme lhe indicaram.
6. Carregue no botão
7. Retire a agulha e aplique uma leve pressão no ponto da administração durante alguns segundos. Não esfregue a área.
8. Utilizando a tampa exterior da agulha, desenrosque a agulha e deite-a fora de modo seguro.
9. Os locais de administração devem ser rodados de modo que o mesmo local não seja utilizado mais do que, aproximadamente, uma vez por mês.

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

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holanda.

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

EU/1/96/007/008            5 cartuchos de 3 ml de Humalog Mix25 para utilização numa caneta de 3 ml.  
EU/1/96/007/024            2 caixas, cada uma com 5 cartuchos de 3 ml de Humalog Mix25 para caneta  
de 3 ml.

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

Data da primeira autorização: 30 de Abril de 1996  
Data da última renovação: 30 de Abril de 2006

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog Mix50 100U/ml suspensão injectável em frasco para injectáveis

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

### **2.1 Descrição geral**

Humalog Mix50 é uma suspensão branca, estéril,

### **2.2. Composição qualitativa e quantitativa**

Um ml contém 100U (equivalente a 3,5 mg) de insulina lispro (de origem DNA recombinante produzida na *E. coli*). Cada frasco para injectáveis contém 10 ml equivalente a 1000 U de insulina lispro.

O Humalog Mix50 consiste em 50 % de insulina lispro solúvel e 50% de suspensão de insulina lispro protamina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Suspensão injectável.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

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

### **4.2 Posologia e modo de administração**

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

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

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

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

Quando administrado por via subcutânea, deve ter-se o máximo cuidado ao administrar o Humalog Mix50, a fim de assegurar que não seja perfurado nenhum vaso sanguíneo. Após a administração, o local não deve ser massajado. Os doentes devem ser ensinados a utilizarem as técnicas de administração correctas. O rápido início de actividade e do pico atingido do próprio Humalog, observa-se após a administração subcutânea do Humalog Mix50. Isto permite que o Humalog Mix50 seja administrado muito próximo da hora das refeições. A duração da acção da suspensão de insulina lispro protamina (BASAL) componente do Humalog Mix50, é similar ao da insulina basal (isofano).

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

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

### **4.3 Contra-indicações**

Hipersensibilidade à insulina lispro ou a qualquer um dos seus excipientes.

Hipoglicemia.

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

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

Quando nos doentes há uma transferência para outro tipo ou marca de insulina, esta deve ser feita sob rigorosa vigilância médica. Mudanças de dosagem, marca (fabricante), tipo (solúvel, isofano, lenta, etc), espécie (animal, humana, análogo de insulina humana) e/ou método de fabrico (DNA recombinante versus insulina de origem animal), pode resultar na necessidade de mudança de dosagem.

As situações clínicas que podem conduzir a sintomas prematuros de alerta de hipoglicemia diferentes ou menos evidentes incluem diabetes prolongada, terapêutica com insulina intensificada, neuropatia diabética ou medicações tais como com os beta-bloqueadores.

Alguns doentes que sofreram reacções hipoglicémicas após mudança de insulina de origem animal para insulina humana comunicaram que os primeiros sintomas de alerta de hipoglicemia foram menos pronunciados ou diferentes dos sintomas que tinham ocorrido com a insulina anteriormente utilizada. As reacções de hipoglicemia ou hiperglicemia não corrigidas podem causar perda de consciência, coma ou morte.

A administração de doses inadequadas ou a descontinuação do tratamento, especialmente em diabéticos insulino-dependentes, pode conduzir a hiperglicemia e cetoacidose diabética; situações que são potencialmente fatais.

As necessidades de insulina podem estar diminuídas na presença de compromisso renal. As necessidades de insulina podem estar diminuídas em doentes com compromisso hepático devido a uma diminuição da neoglucogénese e do catabolismo da insulina; no entanto, em doentes com compromisso hepático crónico, um agravamento da insulino-resistência, pode levar a um aumento das necessidades de insulina.

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

No caso dos doentes aumentarem a sua actividade física ou modificarem a dieta habitual, também pode ser necessário ajustar a dose de insulina. Fazer exercício físico imediatamente a seguir às refeições pode aumentar o risco de hipoglicemia.

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

Humalog Mix50 em combinação com pioglitazona:

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando se utilizou pioglitazona em combinação com insulina, especialmente em doentes com factores de risco para desenvolvimento de insuficiência cardíaca. Este facto deve ser tido em conta se for considerado o tratamento com a combinação de pioglitazona e Humalog Mix50. Se esta combinação for utilizada, os doentes devem ser observados no

que diz respeito a sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. Deve descontinuar-se a pioglitazona se ocorrer alguma deteriorização dos sintomas cardíacos.

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

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

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

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

O médico deve ser consultado em caso de utilização de outros medicamentos em simultâneo com o Humalog Mix50 (ver secção 4.4).

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

Dados sobre um grande número de exposições durante a gravidez, não indicam quaisquer efeitos adversos da insulina lispro na gravidez ou na saúde do feto/recém-nascido.

Durante a gravidez é essencial manter um controlo eficaz das doentes tratadas com insulina (insulino-dependentes ou diabetes gestacional). Geralmente as necessidades de insulina sofrem uma queda no decurso do primeiro trimestre, e sobem durante o segundo e terceiro trimestres. As doentes diabéticas devem ser aconselhadas a informar o seu médico no caso de estarem grávidas ou planearem uma gravidez. É essencial uma monitorização cuidadosa do controlo da glucose, bem como do estado geral de saúde nas doentes diabéticas grávidas.

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

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

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

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

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

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

Não se apresenta uma frequência específica para a hipoglicemia, uma vez que esta pode ser resultado quer da dose de insulina quer de outros factores, como por exemplo, da dieta e do nível de exercício do doente.

É frequente (1/100 a <1/10) surgir alergia no local de administração. Pode ocorrer vermelhidão, edema e prurido no local de administração. Estes sintomas desaparecem habitualmente nalguns dias ou semanas. Nalguns casos, este facto pode estar relacionado com outros factores que não a insulina, tais como a presença de irritantes nos agentes de desinfectação da pele ou uma má técnica de injeção. Uma alergia sistémica, a qual é rara (1/10.000 a <1/1.000), mas potencialmente mais grave, é uma alergia generalizada à insulina. Esta pode provocar um exantema no corpo todo, dificuldade respiratória, pieira, diminuição da pressão arterial, pulso acelerado ou sudação. Casos graves de alergia generalizada podem pôr em risco a vida.

Lipodistrofia no local da administração é pouco frequente (1/1.000 a <1/100).

Foram notificados casos de edema com terapêutica com insulina, particularmente, quando um fraco controlo metabólico prévio foi melhorado por uma terapêutica intensificada com insulina.

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 nacional de notificação mencionado no Apêndice V**.

#### **4.9 Sobredosagem**

As insulinas não têm uma definição específica de sobredosagem, dado que as concentrações de glucose no soro resultam de interações complexas entre os níveis de insulina, disponibilidade de glucose e outros processos metabólicos. Pode ocorrer hipoglicemia como resultado de um excesso da actividade de insulina, relativamente à ingestão de alimentos e dispêndio de energias.

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

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

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

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

A ingestão prolongada de hidratos de carbono e a observação, poderão ser necessárias porque a hipoglicemia pode reaparecer após remissão clínica aparente.

### **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

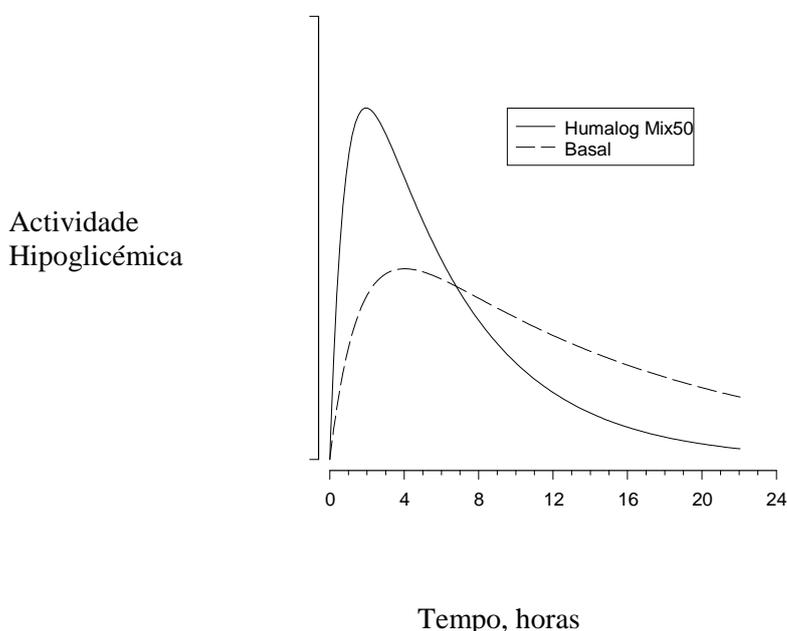
Grupo fármaco-terapêutico: Código ATC: A10A D04.

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

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

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

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



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

A resposta glucodinâmica à insulina lispro não é afectada pela redução da função hepática ou renal. As diferenças glucodinâmicas entre a insulina lispro e a insulina humana solúvel, tal como avaliadas através de um teste por venoperfusão da glucose, permaneceram inalteráveis, mesmo perante acentuadas variações da função renal.

A insulina lispro mostrou ser equipotente à insulina humana numa base molar mas o seu efeito é mais rápido e de menor duração.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética da insulina lispro reflecte um composto que é rapidamente absorvido e que atinge picos máximos no sangue, 30 a 70 minutos após administração subcutânea. A farmacocinética da suspensão de insulina lispro protamina, é consistente com a farmacocinética de uma insulina de acção

intermédia, como a da isofano. A farmacocinética do Humalog Mix50 é representativa das propriedades farmacocinéticas individuais dos seus dois componentes. Quando se considera a relevância clínica destas cinéticas, o mais apropriado é examinar as curvas de utilização da glucose (tal como referido em 5.1).

Mesmo em doentes com compromisso renal, a absorção da insulina lispro é mais rápida do que a da insulina humana solúvel. Em doentes com diabetes mellitus tipo 2 com diversos graus de compromisso renal, as diferenças farmacocinéticas entre a insulina lispro e a insulina humana solúvel, geralmente mantiveram-se, mostrando serem independentes da função renal. Também em doentes com compromisso hepático, a insulina lispro mantém uma absorção e eliminação mais rápida, comparativamente com a insulina humana solúvel.

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

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

Em estudos animais, a insulina lispro não afectou a fertilidade e não induziu a embriotoxicidade ou teratogenicidade.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Sulfato de protamina  
m-cresol [2,20 mg/ml]  
Fenol [1,00 mg/ml]  
Glicerol  
Fosfato de sódio dibásico. 7H<sub>2</sub>O  
Óxido de zinco  
Água para preparações injectáveis.

Pode utilizar-se ácido clorídrico e hidróxido de sódio para ajustar o pH a 7,0-7,8.

### **6.2 Incompatibilidades**

A mistura do Humalog Mix50 com outras insulinas, não foi estudada. Na falta de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outro fármaco.

### **6.3 Prazo de validade**

*Frascos para injectáveis não abertos*  
2 anos.

*Após a primeira abertura*  
28 dias

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

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

*Frascos para injectáveis não abertos*

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

#### *Após a primeira abertura*

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C) ou a temperatura inferior a 30°C.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente e equipamento especial para utilização, administração ou implantação**

A suspensão é acondicionada em frascos para injectáveis de vidro tipo I, fechados com rolhas de borracha alobutílica e fixas com selos de alumínio. Pode ter sido utilizada uma emulsão de dimeticone ou de silicone para vedar as rolhas de borracha.

1 frasco para injectáveis de Humalog Mix50 de 10 ml.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

#### **Instruções de utilização e manipulação**

O frasco para injectáveis deve ser utilizado com uma seringa apropriada (marcações de 100 U).

#### **a) Preparação da Dose**

Os frascos para injectáveis que contêm o Humalog Mix50 devem ser rodados nas palmas das mãos antes de serem utilizados a fim de ressuspender a insulina até que esta apareça uniformemente turva ou leitosa. Não agite com força, pois pode causar espuma que pode interferir com a medição correcta da dose. Os frascos para injectáveis devem ser examinados com frequência e não devem ser utilizados se partículas sólidas se agarrarem ao fundo ou às paredes do frasco para injectáveis, dando-lhe uma aparência de congelado.

#### **Humalog Mix50**

1. Lave as mãos.
2. Se estiver a usar um novo frasco para injectáveis, retire a tampa plástica de protecção, mas **não** retire a rolha de borracha.
3. Introduza ar na seringa em quantidade igual à dose de Humalog Mix50 prescrita. Limpe o topo do frasco para injectáveis com um algodão humedecido em álcool. Introduza a agulha através da capa de borracha do frasco para injectáveis de Humalog Mix50 e injecte ar no frasco para injectáveis
4. Volte o frasco para injectáveis e seringa de cabeça para baixo. Segure firmemente o frasco para injectáveis e seringa numa das mãos
5. Certificando-se que a ponta da agulha está mergulhada no Humalog Mix50, retire a dose correcta para a seringa.
6. Antes de retirar a agulha do frasco para injectáveis verifique se a seringa contém bolhas de ar, as quais reduzem a quantidade de Humalog Mix50 na seringa. Se observar bolhas de ar, segure a seringa com o lado da agulha virado para cima e bata nos lados da seringa até que as bolhas se desloquem para o topo. Empurre-as com o êmbolo e retire a dose correcta.
7. Retire a agulha do frasco para injectáveis e pouse a seringa de modo a que a agulha não toque em nada.

**b) Administração da dose**

2. Escolha um sítio para a administração
3. Desinfecte a pele conforme aconselhado.
4. Estabilize a pele, esticando-a ou fazendo uma grande prega cutânea. Coloque a agulha e injecte conforme lhe indicaram.
5. Retire a agulha e aplique uma leve pressão no ponto da administração, durante alguns segundos. Não esfregue a área.
6. Deite fora a seringa e a agulha de modo seguro.
7. Os locais da administração devem ser rodados de modo que o mesmo local não seja utilizado mais do que, aproximadamente uma vez por mês.

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

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holanda.

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

EU/1/96/007/019

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

Data da primeira autorização: 30 de Abril de 1996

Data da última renovação: 30 de Abril de 2006

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog Mix50 100U/ml suspensão injectável em cartucho

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

### **2.1 Descrição geral**

Humalog Mix50 é uma suspensão, branca, estéril.

### **2.2. Composição qualitativa e quantitativa**

Um ml contém 100U (equivalente a 3,5 mg) de insulina lispro (de origem DNA recombinante produzida na *E. coli*). Cada cartucho contém 3 ml equivalente a 300 U de insulina lispro.

O Humalog Mix50 consiste em 50% de insulina lispro solúvel e 50% de suspensão de insulina lispro protamina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Suspensão injectável.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

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

### **4.2 Posologia e modo de administração**

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

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

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

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

Quando administrado por via subcutânea, deve ter-se o máximo cuidado ao administrar o Humalog Mix50, a fim de assegurar que não seja perfurado nenhum vaso sanguíneo. Após a administração o local não deve ser massajado. Os doentes devem ser ensinados a utilizarem as técnicas de administração correctas.

O rápido início de actividade e do pico atingido do próprio Humalog, observa-se após a administração subcutânea do Humalog Mix50. Isto permite que o Humalog Mix 50 seja administrado muito próximo

da hora das refeições. A duração da acção da suspensão de insulina lispro protamina (BASAL) componente do Humalog Mix50, é similar ao da insulina basal (isofano).

A duração da acção de qualquer insulina pode variar consideravelmente de indivíduo para indivíduo ou em ocasiões diferentes no mesmo indivíduo. Tal como acontece com todas as preparações de insulina, a duração de acção do Humalog Mix50 está dependente da dose, local da administração, aporte de sangue, temperatura e actividade física.

### **4.3 Contra-indicações**

Hipersensibilidade à insulina lispro ou a qualquer um dos seus excipientes.

Hipoglicemia.

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

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

Quando nos doentes há uma transferência para outro tipo ou marca de insulina, esta deve ser feita sob rigorosa vigilância médica. Mudanças de dosagem, marca (fabricante), tipo (solúvel, isofano, lenta, etc), espécie (animal, humana, análogo de insulina humana) e/ou método de fabrico (DNA recombinante versus insulina de origem animal), pode resultar na necessidade de mudança de dosagem.

As situações clínicas que podem conduzir a sintomas prematuros de alerta de hipoglicemia diferentes ou menos evidentes incluem diabetes prolongada, terapêutica com insulina intensificada, neuropatia diabética ou medicações tais como os beta-bloqueadores.

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

A administração de doses inadequadas ou a descontinuação do tratamento, especialmente em diabéticos insulino-dependentes, pode conduzir a hiperglicemia e cetoacidose diabética; situações que são potencialmente fatais.

As necessidades de insulina podem estar diminuídas na presença de compromisso renal. As necessidades de insulina podem estar diminuídas em doentes com compromisso hepático devido a uma diminuição da neoglucogénese e do catabolismo da insulina; no entanto, em doentes com compromisso hepático crónico, um agravamento da insulino-resistência, pode levar a um aumento das necessidades de insulina.

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

No caso dos doentes aumentarem a sua actividade física ou modificarem a dieta habitual, também pode ser necessário ajustar a dose de insulina. Fazer exercício físico imediatamente a seguir às refeições pode aumentar o risco de hipoglicemia.

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

Humalog Mix50 em combinação com pioglitazona:

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando se utilizou pioglitazona em combinação com insulina, especialmente em doentes com factores de risco para desenvolvimento de insuficiência

cardíaca. Este facto deve ser tido em conta se for considerado o tratamento com a combinação de pioglitazona e Humalog Mix50. Se esta combinação for utilizada, os doentes devem ser observados no que diz respeito a sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. Deve descontinuar-se a pioglitazona se ocorrer alguma deteriorização dos sintomas cardíacos.

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção**

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

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

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

O médico deve ser consultado em caso de utilização de outros medicamentos em simultâneo com o Humalog Mix50 (ver secção 4.4).

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

Dados sobre um grande número de exposições durante a gravidez, não indicam quaisquer efeitos adversos da insulina lispro na gravidez ou na saúde do feto/recém-nascido.

Durante a gravidez é essencial manter um controlo eficaz das doentes tratadas com insulina (insulino-dependentes ou diabetes gestacional). Geralmente as necessidades de insulina sofrem uma queda no decurso do primeiro trimestre, e sobem durante o segundo e terceiro trimestres. As doentes diabéticas devem ser aconselhadas a informar o seu médico no caso de estarem grávidas ou planearem uma gravidez. É essencial uma monitorização cuidadosa do controlo da glucose, bem como do estado geral de saúde nas doentes diabéticas grávidas.

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

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

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

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

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

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

Não se apresenta uma frequência específica para a hipoglicemia, uma vez que esta pode ser resultado quer da dose de insulina quer de outros factores, como por exemplo, da dieta e do nível de exercício do doente.

É frequente (1/100 a <1/10) alergia no local de administração. Pode ocorrer vermelhidão, edema e prurido no local de administração. Estes sintomas desaparecem habitualmente nalguns dias ou semanas. Nalguns casos, este facto pode estar relacionado com outros factores que não a insulina, tais como a presença de irritantes nos agentes de desinfeção da pele ou uma má técnica de injeção. Uma alergia sistémica, a qual é rara (1/10.000 a <1/1.000), mas potencialmente mais grave, é uma alergia generalizada à insulina. Esta pode provocar um exantema no corpo todo, dificuldade respiratória, pieira, diminuição da pressão arterial, pulso acelerado ou sudação. Casos graves de alergia generalizada podem pôr em risco a vida.

Lipodistrofia no local da administração é pouco frequente (1/1.000 a <1/100).

Foram notificados casos de edema com terapêutica com insulina, particularmente, quando um fraco controlo metabólico prévio foi melhorado por uma terapêutica intensificada com insulina.

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 nacional de notificação mencionado no Apêndice V.**

#### **4.9 Sobredosagem**

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

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

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

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

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

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

A ingestão prolongada de hidratos de carbono e a observação, poderão ser necessárias porque a hipoglicemia pode reaparecer após remissão clínica aparente.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

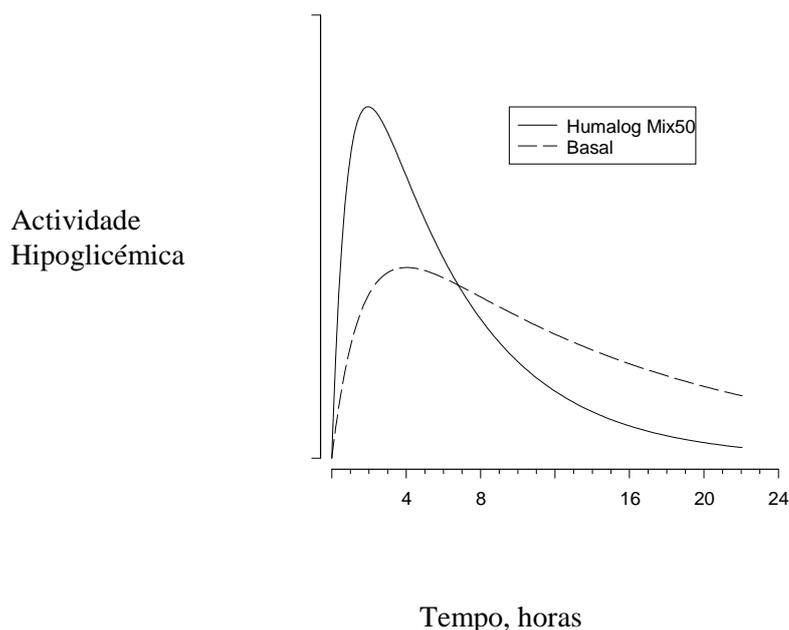
Grupo fármaco-terapêutico: Código ATC: A10A D04.

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

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

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

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



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

A resposta glucodinâmica à insulina lispro não é afectada pela redução da função hepática ou renal. As diferenças glucodinâmicas entre a insulina lispro e a insulina humana solúvel, tal como avaliadas através de um teste por venoperfusão da glucose, permaneceram inalteráveis, mesmo perante acentuadas variações da função renal.

A insulina lispro mostrou ser equipotente à insulina humana numa base molar mas o seu efeito é mais rápido e de menor duração.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

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

Mesmo em doentes com compromisso renal, a absorção da insulina lispro é mais rápida do que a da insulina humana solúvel. Em doentes com diabetes mellitus tipo 2 com diversos graus de compromisso renal, as diferenças farmacocinéticas entre a insulina lispro e a insulina humana solúvel, geralmente mantiveram-se, mostrando serem independentes da função renal. Também em doentes com compromisso hepático, a insulina lispro mantém uma absorção e eliminação mais rápida, comparativamente com a insulina humana solúvel.

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

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

Em estudos animais, a insulina lispro não afectou a fertilidade e não induziu a embriotoxicidade ou teratogenicidade.

# 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

## 6.1 Lista dos excipientes

Sulfato de protamina  
m-cresol [2,20 mg/ml]  
Fenol [1,00 mg/ml]  
Glicerol  
Fosfato de sódio dibásico. 7H<sub>2</sub>O  
Óxido de zinco  
Água para preparações injectáveis

Pode utilizar-se ácido clorídrico e hidróxido de sódio para ajustar o pH a 7,0 – 7,8.

## 6.2 Incompatibilidades

A mistura do Humalog Mix50 com outras insulinas, não foi estudada. Na falta de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros fármacos.

## 6.3 Prazo de validade

*Cartucho não utilizado:*  
3 anos.

*Após inserção do cartucho:*

28 dias

#### **6.4 Precauções especiais de conservação**

*Cartucho não utilizado:*

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

*Após inserção do cartucho:*

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

#### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente e equipamento especial para utilização, administração ou implantação**

A suspensão é acondicionada em cartuchos de vidro tipo I, fechados com discos de vedação de borracha alobutílica, e êmbolos de cabeça, e fixos com selos de alumínio. Pode ter sido utilizada uma emulsão de dimeticone ou de silicone para vedar os êmbolos dos cartuchos e/ou os cartuchos de vidro.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

5 cartuchos de 3 ml de Humalog Mix50 para utilização numa caneta de 3 ml.

2 caixas, cada uma com 5 cartuchos de 3 ml de Humalog Mix50, para caneta de 3 ml.

#### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

#### **Instruções de utilização e manipulação**

Os cartuchos de Humalog Mix50 são para ser utilizados com uma caneta de marca CE, tal como recomendado na informação fornecida pelo fabricante da caneta.

##### **a) Preparação da Dose**

Os cartuchos que contêm o Humalog Mix50 devem ser rodados nas palmas das mãos dez vezes e invertidos 180° dez vezes, imediatamente antes de serem utilizados a fim de ressuspender a insulina, até que esta apareça uniformemente turva ou leitosa. Se isto não acontecer, repita a operação atrás descrita até que os componentes do cartucho fiquem misturados. Os cartuchos contêm uma pequena pérola de vidro para ajudar na mistura. Não agite com força, pois pode causar espuma, a qual pode interferir com a medição correcta da dose.

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

Os cartuchos de Humalog Mix50 não são concebidos para permitir a mistura de qualquer outra insulina no cartucho.

Os cartuchos não são concebidos para voltarem a ser cheios.

A descrição seguinte é uma descrição geral. Devem seguir-se as instruções do fabricante incluídas com cada uma das canetas, no que diz respeito à colocação do cartucho, colocação da agulha e administração de insulina.

**b) Administração da dose**

1. Lave as mãos
2. Escolha um sítio para a administração.
3. Desinfecte a pele conforme aconselhado.
4. Retire a tampa exterior da agulha
5. Estabilize a pele, esticando-a ou fazendo uma grande prega cutânea. Insira a agulha conforme lhe indicaram.
6. Carregue no botão
7. Retire a agulha e aplique uma leve pressão no ponto da administração, durante alguns segundos. Não esfregue a área.
8. Utilizando a tampa exterior da agulha, desenrosque a agulha e deite-a fora de modo seguro.
9. Os locais de administração devem ser rodados de modo que o mesmo local não seja utilizado mais do que, aproximadamente, uma vez por mês.

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

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holanda.

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

|                 |  |
|-----------------|--|
| EU/1/96/007/006 | 5 cartuchos de 3 ml de Humalog Mix50 para utilização numa caneta de 3 ml.        |
| EU/1/96/007/025 | 2 caixas, cada uma com 5 cartuchos de 3 ml de Humalog Mix50 para caneta de 3 ml. |

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

Data da primeira autorização: 30 de Abril de 1996

Data da última renovação: 30 de Abril de 2006

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog BASAL 100U/ml suspensão injectável em cartucho

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

### **2.1 Descrição geral**

Humalog BASAL é uma suspensão, branca, estéril.

### **2.2. Composição qualitativa e quantitativa**

Um ml contém 100U (equivalente a 3,5 mg) de insulina lispro (de origem DNA recombinante produzida na *E. coli*). Cada cartucho contém 3 ml equivalente a 300 U de insulina lispro.

O Humalog BASAL é uma suspensão de insulina lispro protamina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Suspensão injectável.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

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

### **4.2 Posologia e modo de administração**

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

O Humalog BASAL pode ser misturado ou administrado conjuntamente com Humalog. O Humalog BASAL deve ser administrado apenas por meio de administração subcutânea. Em nenhuma circunstância o Humalog BASAL deve ser administrado por via intravenosa.

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

Quando administrado por via subcutânea, deve ter-se o máximo cuidado ao administrar o Humalog BASAL, a fim de assegurar que não seja perfurado nenhum vaso sanguíneo. Após a administração o local não deve ser massajado. Os doentes devem ser ensinados a utilizarem as técnicas de administração correctas.

O Humalog BASAL tem um perfil de actividade muito semelhante ao da insulina basal (isofano) durante um período de 15 horas, aproximadamente. A duração da acção de qualquer insulina pode variar consideravelmente de indivíduo para indivíduo ou em ocasiões diferentes no mesmo indivíduo. Tal como acontece com todas as preparações de insulina, a duração de acção do Humalog BASAL está dependente da dose, local da administração, aporte de sangue, temperatura e actividade física.

### **4.3 Contra-indicações**

Hipersensibilidade à insulina lispro ou a qualquer um dos seus excipientes.

Hipoglicemia.

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

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

Quando nos doentes há uma transferência para outro tipo ou marca de insulina, esta deve ser feita sob rigorosa vigilância médica. Mudanças de dosagem, marca (fabricante), tipo (solúvel, isofano, lenta, etc), espécie (animal, humana, análogo de insulina humana) e/ou método de fabrico (DNA recombinante versus insulina de origem animal), pode resultar na necessidade de mudança de dosagem.

As situações clínicas que podem conduzir a sintomas prematuros de alerta de hipoglicemia diferentes ou menos evidentes incluem diabetes prolongada, terapêutica com insulina intensificada, neuropatia diabética ou medicações tais como com os beta-bloqueadores.

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

A administração de doses inadequadas ou a descontinuação do tratamento, especialmente em diabéticos insulino-dependentes, pode conduzir a hiperglicemia e cetoacidose diabética; situações que são potencialmente fatais.

As necessidades de insulina podem estar diminuídas na presença de compromisso renal. As necessidades de insulina podem estar diminuídas em doentes com compromisso hepático devido a uma diminuição da neoglucogénese e do catabolismo da insulina; no entanto, em doentes com compromisso hepático crónico, um agravamento da insulino-resistência, pode levar a um aumento das necessidades de insulina.

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

No caso dos doentes aumentarem a sua actividade física ou modificarem a dieta habitual, também pode ser necessário ajustar a dose de insulina. Fazer exercício físico imediatamente a seguir às refeições pode aumentar o risco de hipoglicemia.

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

Humalog BASAL em combinação com pioglitazona:

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

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

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

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

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

O médico deve ser consultado em caso de utilização de outros medicamentos em simultâneo com o Humalog BASAL (ver secção 4.4).

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

Dados sobre um grande número de exposições durante a gravidez, não indicam quaisquer efeitos adversos da insulina lispro na gravidez ou na saúde do feto/recém-nascido.

Durante a gravidez é essencial manter um controlo eficaz das doentes tratadas com insulina (insulino-dependentes ou diabetes gestacional). Geralmente as necessidades de insulina sofrem uma queda no decurso do primeiro trimestre, e sobem durante o segundo e terceiro trimestres. As doentes diabéticas devem ser aconselhadas a informar o seu médico no caso de estarem grávidas ou planearem uma gravidez. É essencial uma monitorização cuidadosa do controlo da glucose, bem como do estado geral de saúde nas doentes diabéticas grávidas.

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

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

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

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

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

A hipoglicemia é o efeito indesejável mais frequente da terapêutica com insulina que um doente diabético pode sofrer. A hipoglicemia grave pode levar à perda de consciência e em casos extremos à morte. Não se apresenta uma frequência específica para a hipoglicemia, uma vez que esta pode ser resultado quer da dose de insulina quer de outros factores, como por exemplo, da dieta e do nível de exercício do doente.

É frequente (1/100 a <1/10) alergia no local de administração. Pode ocorrer vermelhidão, edema e prurido no local da administração. Estes sintomas desaparecem habitualmente nalguns dias ou semanas. Nalguns casos, este facto pode estar relacionado com outros factores que não a insulina, tais como a presença de irritantes nos agentes de desinfectação da pele ou uma má técnica de injeção.

Uma alergia sistémica, a qual é rara (1/10.000 a <1/1.000), mas potencialmente mais grave, é uma alergia generalizada à insulina. Esta pode provocar um exantema no corpo todo, dificuldade respiratória, pieira, diminuição da pressão arterial, pulso acelerado ou sudação. Casos graves de alergia generalizada pode pôr em risco a vida.

Lipodistrofia no local da administração é pouco frequente (1/1.000 a <1/100).

Foram notificados casos de edema com terapêutica com insulina, particularmente, quando um fraco controlo metabólico prévio foi melhorado por uma terapêutica intensificada com insulina.

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 nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

#### **4.9 Sobredosagem**

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

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

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

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

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

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

A ingestão prolongada de hidratos de carbono e a observação, poderão ser necessárias porque a hipoglicemia pode reaparecer após remissão clínica aparente.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo fármaco-terapêutico: Análogo da insulina humana de acção intermédia.  
Código ATC: A10A C04.

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

Para além desta, as insulinas têm várias acções anabólicas e anti-catabólicas em diferentes tecidos. Dentro do tecido muscular, estas incluem aumento do glicogénio, dos ácidos gordos, do glicerol, da

síntese proteica e da captação dos aminoácidos, enquanto diminuem a glicogenólise, a gluconeogénese, a cetogénese, a lipólise, o catabolismo proteico e a eliminação dos aminoácidos.

A BASAL tem um perfil de actividade que é muito semelhante ao de uma insulina basal (isofano) por um período de aproximadamente 15 horas.

A resposta glucodinâmica à insulina lispro não é afectada pela redução da função hepática ou renal. As diferenças glucodinâmicas entre a insulina lispro e a insulina humana solúvel, tal como avaliadas através de um teste por venoperfusão da glucose, permaneceram inalteráveis, mesmo perante acentuadas variações da função renal.

A insulina lispro mostrou ser equipotente à insulina humana numa base molar mas o seu efeito é mais rápido e de menor duração.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

O Humalog BASAL tem um perfil de absorção prolongado, atingindo a concentração máxima de insulina de, aproximadamente 6 horas após a administração. Quando se considera a relevância clínica desta cinética, o mais apropriado é examinar as curvas de utilização da glucose.

Mesmo em doentes com compromisso renal, a absorção da insulina lispro é mais rápida do que a da insulina humana solúvel. Em doentes com diabetes mellitus tipo 2 com diversos graus de compromisso renal, as diferenças farmacocinéticas entre a insulina lispro e a insulina humana solúvel, geralmente mantiveram-se, mostrando serem independentes da função renal. Também em doentes com compromisso hepático, a insulina lispro mantém uma absorção e eliminação mais rápida, comparativamente com a insulina humana solúvel.

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

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

Em estudos animais, a insulina lispro não afectou a fertilidade e não induziu a embriotoxicidade ou teratogenicidade.

# **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

## **6.1 Lista dos excipientes**

Sulfato de protamina  
m-cresol [1,76 mg/ml]  
Fenol [0,80 mg/ml]  
Glicerol  
Fosfato de sódio dibásico. 7H<sub>2</sub>O  
Óxido de zinco  
Água para preparações injectáveis

Pode utilizar-se ácido clorídrico e hidróxido de sódio para ajustar o pH a 7,0 – 7,8.

## **6.2 Incompatibilidades**

A mistura do Humalog BASAL com outras insulinas sem ser o Humalog não foi estudada. Este medicamento não deve ser misturado com outros fármacos, exceptuando o Humalog.

### **6.3 Prazo de validade**

*Cartucho não utilizado:*

2 anos.

*Após inserção do cartucho:*

21 dias

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

*Cartucho não utilizado:*

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar. Não expor ao calor excessivo ou à acção da luz solar directa.

*Após inserção do cartucho:*

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

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente e equipamento especial para utilização, administração ou implantação**

A suspensão é acondicionada em cartuchos de vidro tipo I, fechados com discos de vedação de borracha alobutílica, e êmbolos de cabeça, e fixos com selos de alumínio. Pode ter sido utilizada uma emulsão de dimeticone ou de silicone para vedar os êmbolos dos cartuchos e/ou os cartuchos de vidro.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

5 cartuchos de Humalog BASAL de 3 ml para caneta de 3 ml.

2 caixas, cada uma com 5 cartuchos de Humalog de 3 ml, para caneta de 3 ml.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

#### **Instruções de utilização e manipulação**

Os cartuchos de Humalog BASAL são para ser utilizados com uma caneta de marca CE, tal como recomendado na informação fornecida pelo fabricante da caneta.

#### **a) Preparação da Dose**

Os cartuchos que contêm o Humalog BASAL devem ser rodados nas palmas das mãos dez vezes e invertidos a 180° dez vezes, imediatamente antes de usar, a fim de ressuspender a insulina até que esta apareça uniformemente turva ou leitosa. Se isto não acontecer, repita a operação atrás descrita até que os componentes do cartucho fiquem misturados.

Os cartuchos contêm uma pequena pérola de vidro para ajudar na mistura. Não agite com força, pois pode causar espuma, que pode interferir com a medição correcta da dose.

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

Os cartuchos de Humalog BASAL não foram desenhados para permitirem a mistura de qualquer outra insulina no cartucho. Os cartuchos não foram desenhados para voltarem a ser cheios.

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

**b) Administração da Dose**

1. Lave as mãos
2. Escolha um sítio para a administração
3. Desinfecte a pele conforme aconselhado.
4. Remova a capa de protecção exterior da agulha
5. Estabilize a pele, esticando-a ou fazendo uma grande prega cutânea. Introduza a agulha de acordo com as instruções.
6. Prima o botão
7. Retire a agulha e aplique uma leve pressão no ponto da administração, durante alguns segundos. Não esfregue a área.
8. Utilizando a capa de protecção exterior da agulha, desenrosque a agulha e deite-a fora de modo seguro.
9. De umas administrações para outras altere o sítio da administração, para que o mesmo local não seja utilizado mais do que, aproximadamente uma vez por mês.

**c) Mistura de insulinas**

Não misture insulina em frasco para injectáveis com insulina em cartucho. Ver secção 6.2

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

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holanda.

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

|                 |  |
|-----------------|--|
| EU/1/96/007/010 | 5 cartuchos de 3 ml de Humalog BASAL para utilização numa caneta de 3 ml.                        |
| EU/1/96/007/029 | 2 caixas, cada uma com 5 cartuchos de 3 ml de Humalog BASAL para utilização numa caneta de 3 ml. |

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

Data da primeira autorização: 30 de Abril de 1996

Data da última renovação: 30 de Abril de 2006

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog 100 U/ml KwikPen solução injectável

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

### **2.1 Descrição geral**

Humalog KwikPen é uma solução aquosa estéril, límpida e incolor.

### **2.2. Composição qualitativa e quantitativa**

Um ml contém 100U (equivalente a 3,5 mg) de insulina lispro (de origem DNA recombinante produzida na *E. coli*). Cada cartucho contém 3 ml equivalente a 300 U de insulina lispro.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Solução injectável.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

Para o tratamento de adultos e crianças com diabetes mellitus que necessitam de insulina para manter a homeostase normal da glucose. Humalog KwikPen também está indicado na estabilização inicial da diabetes mellitus.

### **4.2 Posologia e modo de administração**

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

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

As preparações de Humalog devem ser administradas por meio de administração subcutânea ou por via subcutânea por bomba de perfusão contínua (veja a secção 4.2), mas podem também, embora não seja recomendado, ser administradas por administração intramuscular. Se necessário o Humalog pode também ser administrado por via intravenosa, por exemplo, no controlo dos níveis de glucose no sangue durante cetoacidose, doença aguda ou durante períodos intra e pós operatórios.

A administração subcutânea deve ser feita no braço, na coxa, na nádega ou no abdómen. O local da administração deve ser alternado, de forma a que o mesmo sítio não seja utilizado mais do que, aproximadamente, uma vez por mês.

Quando administrado por via subcutânea, deve ter-se o máximo cuidado ao injectar o Humalog KwikPen, a fim de assegurar que não seja perfurado nenhum vaso sanguíneo. Após a administração, o local não deve ser massajado. Os doentes devem ser ensinados a utilizarem as técnicas de administração correctas.

O Humalog KwikPen actua rapidamente e tem uma duração de actividade mais curta (2 a 5 horas), quando administrado por via subcutânea, em comparação com a insulina solúvel. Este rápido início

de actividade, permite que uma administração de Humalog (ou, no caso de administração por perfusão subcutânea contínua, um bólus de Humalog), seja administrado muito próximo da hora das refeições. O tempo de acção de qualquer insulina pode variar consideravelmente de indivíduo para indivíduo ou em ocasiões diferentes no mesmo indivíduo. O início de acção mais rápido, comparado com a insulina humana solúvel é mantido, independentemente do local da injeção. Tal como acontece com todas as preparações de insulina, a duração de acção do Humalog KwikPen está dependente da dose, local da injeção, irrigação sanguínea, temperatura e actividade física.

A conselho do médico, o Humalog pode ser administrado em combinação com uma insulina de acção prolongada ou sulfonilureias orais.

#### Utilização do Humalog numa bomba de perfusão de insulina

Apenas se podem utilizar algumas bombas de perfusão de insulina com marca CE para administrar a insulina lispro por perfusão. Antes de administrar a insulina lispro por perfusão, devem estudar-se as instruções dos fabricantes de modo a garantir a adequabilidade de cada bomba em particular. Leia e siga as instruções que acompanham a bomba de perfusão. Utilize o reservatório e o catéter correctos para a bomba. O conjunto de perfusão (tubo e cânula) deve ser mudado de acordo com as instruções descritas na informação do medicamento fornecida com o conjunto de perfusão. Na eventualidade de um episódio de hipoglicemia, a perfusão deve ser interrompida até que o episódio esteja resolvido. No caso de ocorrerem repetidos ou graves baixos níveis de glucose no sangue, informe o seu médico e considere a necessidade de reduzir ou interromper a sua perfusão de insulina. Um mau funcionamento ou obstrução do conjunto de perfusão pode resultar numa rápida subida dos níveis de glucose. No caso de suspeita de interrupção do fluxo de insulina, siga as instruções na literatura do produto e, se apropriado, informe o seu médico. Quando utilizado com uma bomba de perfusão de insulina, Humalog não deve ser misturado com qualquer outra insulina.

#### Administração intravenosa de insulina

A administração intravenosa de insulina lispro deverá ser efectuada pela prática clínica normal de injeções intravenosas, por exemplo por bólus intravenoso ou através de um sistema de infusão. É necessário monitorizar com frequência os níveis de glucose no sangue. Os sistemas de infusão em concentrações de 0,1 U/ml a 1,0 U/ml de insulina lispro em 0,9% de cloreto de sódio ou 5% de dextrose são estáveis à temperatura ambiente durante 48 horas. Recomenda-se que o sistema seja purgado antes de iniciar a administração ao doente.

### **4.3 Contra-indicações**

Hipersensibilidade à insulina lispro ou a qualquer um dos excipientes.

Hipoglicemia.

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

Quando nos doentes há uma transferência de doentes para outro tipo ou marca de insulina, esta deve ser feita sob rigorosa vigilância médica. Mudanças de dosagem, marca (fabricante), tipo (solúvel, isofano, lenta, etc), espécie (animal, humana, análogo de insulina humana) e/ou método de fabrico (DNA recombinante versus insulina de origem animal), pode resultar na necessidade de mudança de dosagem. Nas insulinas de acção rápida, qualquer doente que faça também uma insulina basal, deve otimizar a dose de ambas as insulinas de modo a obter um melhor controlo da glucose durante todo o dia, particularmente o controlo da glucose nocturna e da glucose em jejum.

As situações clínicas que podem conduzir a sintomas prematuros de alerta de hipoglicemia diferentes ou menos evidentes incluem diabetes prolongada, terapêutica com insulina intensificada, neuropatia diabética ou medicações tais como com os beta-bloqueadores.

Os poucos doentes que sofreram reacções hipoglicémicas após a mudança de insulina de origem animal para insulina humana, comunicaram que os primeiros sintomas de alerta foram menos

pronunciados ou diferentes dos que tinham experimentado com a insulina previamente utilizada. As reacções de hipoglicemia ou hiperglicemia não corrigidas podem causar perda de consciência, coma ou morte.

A administração de doses inadequadas ou a descontinuação do tratamento, especialmente em diabéticos insulino-dependentes, pode conduzir a hiperglicemia e cetoacidose diabética; situações que são potencialmente fatais.

As necessidades de insulina podem estar diminuídas na presença de compromisso renal. As necessidades de insulina podem estar diminuídas em doentes com compromisso hepático devido a uma diminuição da neoglucogénese e do catabolismo da insulina; no entanto, em doentes com compromisso hepático crónico, um agravamento da insulino-resistência, pode levar a um aumento das necessidades de insulina.

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

No caso dos doentes aumentarem a sua actividade física ou modificarem a dieta habitual, também pode ser necessário ajustar a dose de insulina. Fazer exercício físico imediatamente a seguir às refeições pode aumentar o risco de hipoglicemia. Uma consequência da farmacodinamia dos análogos de insulina de acção rápida é que, no caso de ocorrer hipoglicemia, esta pode ocorrer mais cedo após uma administração, comparativamente com a insulina humana solúvel.

O Humalog só deve ser utilizado em crianças como substituição da insulina solúvel quando uma rápida acção da insulina possa ser benéfica. Por exemplo o momento das injecções em relação às refeições.

Humalog em combinação com pioglitazona:

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

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção**

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

As necessidades de insulina podem diminuir na presença de medicamentos com actividade hipoglicemiante, tais como hipoglicemiantes orais, salicilatos (por exemplo o ácido acetilsalicílico), antibióticos do grupo das sulfonamidas, certos antidepressivos (inibidores da monoamino oxidase, inibidores selectivos da recaptção da serotonina), certos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (captopril, enalapril), bloqueadores dos receptores da angiotensina II, beta-bloqueantes, octreotido ou álcool.

O médico deve ser informado da utilização de outros medicamentos em simultâneo com o Humalog KwikPen (ver secção 4.4).

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

Dados sobre um grande número de exposições durante a gravidez, não indicam quaisquer efeitos adversos da insulina lispro na gravidez ou na saúde do feto/recém-nascido.

Durante a gravidez é essencial manter um controlo eficaz das doentes tratadas com insulina, (insulino-dependentes ou diabetes gestacional). Geralmente as necessidades de insulina sofrem uma queda no decurso do primeiro trimestre, e sobem durante o segundo e terceiro trimestres. As doentes diabéticas devem ser aconselhadas a informar o seu médico no caso de estarem grávidas ou planearem uma gravidez. É essencial uma monitorização cuidadosa do controlo da glucose, bem como do estado geral de saúde nas doentes diabéticas grávidas.

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

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

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

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

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

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

Não se apresenta uma frequência específica para a hipoglicemia, uma vez que esta pode ser resultado quer da dose de insulina quer de outros factores, como por exemplo, da dieta e do nível de exercício do doente.

É frequente (1/100 a <1/10) surgir alergia no local de administração. Pode ocorrer vermelhidão, tumefacção e prurido no local de administração. Estes sintomas desaparecem habitualmente nalguns dias ou semanas. Em certos casos, este facto pode estar relacionado com outros factores que não a insulina, tais como a presença de irritantes no desinfectante da pele ou má técnica de injeção. Alergia sistémica, a qual é rara (1/10.000 a <1/1.000), mas potencialmente mais grave, é uma alergia generalizada à insulina. Esta pode provocar erupção cutânea no corpo todo, dispneia, pieira, diminuição da tensão arterial, taquicardia ou sudação. Casos graves de alergia generalizada podem pôr a vida em perigo.

Lipodistrofia no local de administração é pouco frequente (1/1.000 a <1/100).

Foram notificados casos de edema com terapêutica com insulina, particularmente, quando um fraco controlo metabólico prévio foi melhorado por uma terapêutica intensificada com insulina.

Notificação de suspeitas de reacções adversas

A notificação de suspeitas de reacções 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 reacções adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.**

#### **4.9 Sobredosagem**

As insulinas não têm uma definição específica de sobredosagem, dado que as concentrações de glucose no soro resultam de interações complexas entre os níveis de insulina, a disponibilidade de glucose e outros processos metabólicos. Pode ocorrer hipoglicemia, como resultado de um excesso de actividade de insulina, em função da ingestão de alimentos e dispêndio de energias.

A hipoglicemia pode ser acompanhada de indiferença, confusão, palpitações, cefaleias, sudação e vômitos.

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

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

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

A ingestão prolongada de hidratos de carbono e a observação, poderão ser necessárias porque a hipoglicemia pode reaparecer após remissão clínica aparente.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo fármaco-terapêutico: Análogo da insulina humana de acção rápida, código ATC: A10A B04.

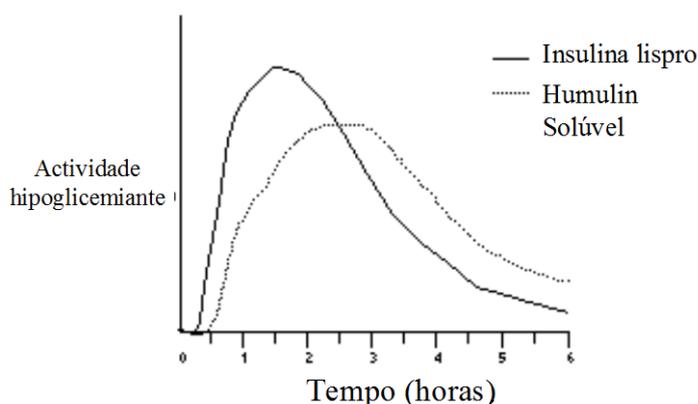
A actividade principal da insulina lispro é a regulação do metabolismo da glucose.

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

A insulina lispro tem um rápido início de acção (aproximadamente 15 minutos), facto este que permite que seja administrada mais perto da refeição (0 a 15 minutos antes da refeição) quando comparada com a insulina solúvel (30 a 45 minutos antes). A insulina lispro actua rapidamente e tem uma duração de actividade mais curta (2 a 5 horas), quando comparada com a insulina solúvel.

Ensaio clínico em doentes com diabetes do tipo 1 e tipo 2, demonstraram uma redução na hiperglicemia pós-prandial com insulina lispro, em comparação com insulina humana solúvel.

Tal como todas as preparações de insulina, a duração da acção da insulina lispro pode variar de indivíduo para indivíduo ou em alturas diferentes no mesmo indivíduo e depende da dose, do local da administração, irrigação sanguínea, temperatura e actividade física. O perfil de actividade típico após uma administração subcutânea, está ilustrado abaixo.



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

Foram efectuados ensaios clínicos em crianças (61 doentes com idades compreendidas entre os 2 e os 11 anos) e em crianças e adolescentes (481 doentes com idades compreendidas entre os 9 e os 19 anos), comparando a insulina lispro com a insulina humana solúvel. O perfil farmacodinâmico da insulina lispro em crianças é semelhante ao verificado nos adultos.

Quando utilizada em bombas de perfusão subcutâneas, o tratamento com insulina lispro revelou originar uma redução dos níveis de hemoglobina glicosada comparada com a insulina solúvel. Num estudo de dupla ocultação cruzado, após 12 semanas de tratamento, a insulina lispro reduziu os níveis de hemoglobina glicosada em 0,37 pontos percentuais comparada com 0,03 pontos percentuais da insulina humana ( $P=0,004$ ).

Em doentes com diabetes de tipo 2 a utilizar a máxima dose de sulfonilureias orais, os estudos mostraram que a adição de insulina lispro reduzia significativamente a  $HbA_{1c}$ , em comparação com a sulfonilureia isolada. A redução da  $HbA_{1c}$ , também seria esperada com outras insulinas, por exemplo insulinas solúveis ou isofano.

Ensaio clínicos em doentes com diabetes de tipo 1 e tipo 2, demonstraram um número reduzido de episódios de hipoglicemia nocturna com insulina lispro, em comparação com a insulina humana solúvel. Nalguns estudos, a redução da hipoglicemia nocturna, foi associada ao aumento de episódios de hipoglicemia diurna.

A resposta glucodinâmica à insulina lispro não é afectada pela redução da função hepática ou renal. As diferenças glucodinâmicas entre a insulina lispro e a insulina humana solúvel, tal como avaliadas através de um teste por venoperfusão da glucose, permaneceram inalteráveis, mesmo perante acentuadas variações da função renal.

A insulina lispro mostrou ser equipotente à insulina humana numa base molar mas o seu efeito é mais rápido e de menor duração.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética da insulina lispro é a própria de um composto que é rapidamente absorvido e que atinge picos máximos no sangue, 30 a 70 minutos após administração subcutânea. Quando se considera a relevância clínica destas cinéticas, o mais apropriado é examinar as curvas de utilização da glucose (tal como referido em 5.1).

Mesmo em doentes com compromisso renal, a absorção da insulina lispro é mais rápida do que a da insulina humana solúvel. Em doentes com diabetes mellitus tipo 2 com diversos graus de compromisso renal, as diferenças farmacocinéticas entre a insulina lispro e a insulina humana solúvel, geralmente mantiveram-se, mostrando serem independentes da função renal. Também em doentes

com compromisso hepático a insulina lispro mantém uma absorção e eliminação mais rápida, comparativamente com a insulina humana solúvel.

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

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

Em estudos animais, a insulina lispro não afectou a fertilidade e não induziu a embriotoxicidade ou teratogenicidade

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista de excipientes**

m-Cresol [3,15 mg/ml]

Glicerol

Fosfato de sódio dibásico.7H<sub>2</sub>O

Óxido de zinco

Água para preparações injectáveis

Pode utilizar-se ácido clorídrico e hidróxido de sódio para ajustar o pH a 7,0 – 7,8.

### **6.2 Incompatibilidades**

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

### **6.3 Prazo de validade**

*Canetas pré-cheias antes da primeira utilização:*

3 anos

*Após a primeira utilização:*

28 dias

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

*Canetas pré-cheias antes da primeira utilização:*

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não exponha ao calor excessivo ou à luz solar directa.

*Após a primeira utilização:*

Conservar a temperatura inferior a 30°C. Não refrigerar. A caneta pré-cheia não deve ser guardada com a agulha enroscada.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente e equipamento especial para utilização, administração ou implantação**

A solução é acondicionada em cartuchos de vidro tipo I, selados com discos de vedação em borracha butílica ou alobutílica e êmbolos de cabeça e fixados com selos de alumínio. Pode ser utilizada uma emulsão de dimeticone ou de silicone para vedar os êmbolos dos cartuchos e/ou os cartuchos de

vidro. Os cartuchos de 3 ml são selados numa caneta injectora descartável, denominada “KwikPen”. As agulhas não estão incluídas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

5 canetas Humalog 100 U/ml KwikPen de 3 ml.

2 caixas, cada uma com 5 canetas Humalog 100 U/ml KwikPen de 3 ml.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

### **Instruções de utilização e manipulação**

Examine a solução de Humalog. Esta deve ser límpida e incolor. Não utilize Humalog se tiver um aspecto turvo, opalescente ou ligeiramente corado ou se forem visíveis partículas sólidas.

#### **a) Manuseamento da caneta pré-cheia**

Antes de utilizar a KwikPen o manual do utilizador incluído no folheto informativo deve ser lido cuidadosamente.

A KwikPen deve ser utilizada tal como recomendado no manual do utilizador.

#### **b) Mistura de insulinas**

Não misture insulina em frasco para injectáveis com insulina em cartuchos. Ver secção 6.2.

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

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holanda.

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

EU/1/96/007/031

5 canetas Humalog 100 U/ml KwikPen de 3 ml.

EU/1/96/007/032

2 caixas, cada uma com 5 canetas Humalog 100 U/ml KwikPen de 3 ml.

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

Data da primeira autorização: 30 de Abril de 1996

Data da última renovação: 30 de Abril de 2006

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog Mix25 100 U/ml KwikPen, suspensão injectável

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

### **2.1 Descrição geral**

Humalog Mix25 é uma suspensão, branca, estéril.

### **2.2. Composição qualitativa e quantitativa**

Um ml contém 100U (equivalente a 3,5 mg) de insulina lispro (de origem DNA recombinante produzida na *E. coli*). Cada cartucho contém 3 ml equivalente a 300 U de insulina lispro.

O Humalog Mix25 consiste em 25% de insulina lispro solúvel e 75% de suspensão de insulina lispro protamina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Suspensão injectável.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

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

### **4.2 Posologia e modo de administração**

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

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

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

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

Quando administrado por via subcutânea, deve ter-se o máximo cuidado ao injectar o Humalog Mix25, a fim de assegurar que não seja perfurado nenhum vaso sanguíneo. Após a administração, o local não deve ser massajado. Os doentes devem ser ensinados a utilizarem as técnicas de administração correctas.

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

componente do Humalog Mix25, é similar ao da insulina basal (isofano). A duração da acção de qualquer insulina pode variar consideravelmente de indivíduo para indivíduo ou em ocasiões diferentes no mesmo indivíduo. Tal como acontece com todas as preparações de insulina, a duração de acção do Humalog Mix25 está dependente da dose, local de administração, aporte de sangue, temperatura e actividade física.

### **4.3 Contra-indicações**

Hipersensibilidade à insulina lispro ou a qualquer um dos seus excipientes.

Hipoglicemia.

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

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

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

As situações clínicas que podem conduzir a sintomas prematuros de alerta de hipoglicemia diferentes ou menos evidentes incluem diabetes prolongada, terapêutica com insulina intensificada, neuropatia diabética ou medicações tais como com os beta-bloqueadores.

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

A administração de doses inadequadas ou a descontinuação do tratamento, especialmente em diabéticos insulino-dependentes, pode conduzir a hiperglicemia e cetoacidose diabética; situações que são potencialmente fatais.

As necessidades de insulina podem estar diminuídas na presença de compromisso renal. As necessidades de insulina podem estar diminuídas em doentes com compromisso hepático devido a uma diminuição da neoglucogénese e do catabolismo da insulina; no entanto, em doentes com compromisso hepático crónico, um agravamento da insulino-resistência, pode levar a um aumento das necessidades de insulina.

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

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

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

Humalog Mix25 em combinação com pioglitazona:

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando se utilizou pioglitazona em combinação com insulina, especialmente em doentes com factores de risco para desenvolvimento de insuficiência cardíaca. Este facto deve ser tido em conta se for considerado o tratamento com a combinação de

pioglitazona e Humalog Mix25. Se esta combinação for utilizada, os doentes devem ser observados no que diz respeito a sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. Deve descontinuar-se a pioglitazona se ocorrer alguma deteriorização dos sintomas cardíacos.

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção**

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

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

O médico deve ser consultado em caso de utilização de outros medicamentos em simultâneo com o Humalog Mix25 KwikPen (ver secção 4.4).

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

Dados sobre um grande número de exposições durante a gravidez, não indicam quaisquer efeitos adversos da insulina lispro na gravidez ou na saúde do feto/recém-nascido.

Durante a gravidez é essencial manter um controlo eficaz das doentes tratadas com insulina (insulino-dependentes ou diabetes gestacional). Geralmente as necessidades de insulina sofrem uma queda no decurso do primeiro trimestre, e sobem durante o segundo e terceiro trimestres. As doentes diabéticas devem ser aconselhadas a informar o seu médico no caso de estarem grávidas ou planearem uma gravidez. É essencial uma monitorização cuidadosa do controlo da glucose, bem como do estado geral de saúde nas doentes diabéticas grávidas.

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

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

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

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

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

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

Não se apresenta uma frequência específica para a hipoglicemia, uma vez que esta pode ser resultado quer da dose de insulina quer de outros factores, como por exemplo, da dieta e do nível de exercício do doente.

É frequente (1/100 a <1/10) surgir alergia no local de administração. Pode ocorrer vermelhidão, edema e prurido no local de administração. Estes sintomas desaparecem habitualmente nalguns dias ou semanas. Nalguns casos, este facto pode estar relacionado com outros factores que não a insulina, tais como a presença de irritantes nos agentes de desinfectação da pele ou uma má técnica de injeção. Uma alergia sistémica, a qual é rara (1/10.000 a <1/1.000), mas potencialmente mais grave, é uma alergia generalizada à insulina. Esta pode provocar um exantema no corpo todo, dificuldade respiratória, pieira, diminuição da pressão arterial, pulso acelerado ou sudação. Casos graves de alergia generalizada podem pôr em risco a vida.

Lipodistrofia no local da administração é pouco frequente (1/1.000 a <1/100).

Foram notificados casos de edema com terapêutica com insulina, particularmente, quando um fraco controlo metabólico prévio foi melhorado por uma terapêutica intensificada com insulina.

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 nacional de notificação mencionado no Apêndice V**.

## **4.9 Sobredosagem**

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

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

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

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

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

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

A ingestão prolongada de hidratos de carbono e a observação, poderão ser necessárias porque a hipoglicemia pode reaparecer após remissão clínica aparente.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo fármaco-terapêutico:

O Humalog Mix25 é uma suspensão pré-misturada de insulina lispro (análogo da insulina humana de acção rápida) e suspensão de insulina lispro protamina (análogo de insulina humana de acção intermédia). Código ATC: A10AD04.

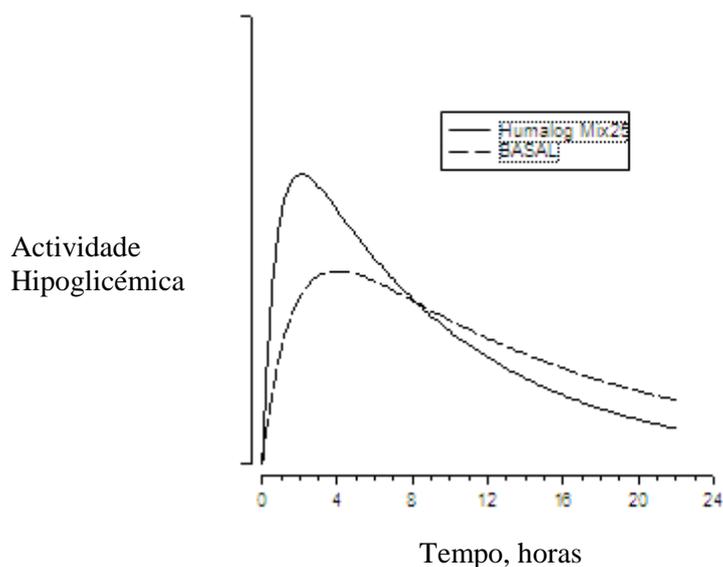
A actividade principal da insulina lispro é a regulação do metabolismo da glucose.

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

A insulina lispro tem um rápido início de acção (aproximadamente 15 minutos), facto este que permite que seja administrada perto duma refeição (0 a 15 minutos antes da refeição) quando comparado com a insulina solúvel (30 a 45 minutos antes). O rápido início de acção e do pico de actividade atingido da insulina lispro, é observado após a administração subcutânea do Humalog Mix25. Humalog BASAL tem um perfil de actividade que é muito semelhante ao da insulina basal (isofano) por um período de aproximadamente 15 horas.

Ensaio clínico em doentes com diabetes do tipo 1 e tipo 2, demonstraram uma redução na hiperglicemia pós-prandial com Humalog Mix25, em comparação com insulina humana Mistura 30/70. Num ensaio clínico verificou-se um pequeno aumento (0,38 mmol/l) nos níveis de glucose no sangue à noite (03h00).

Na figura abaixo, está ilustrada a farmacodinâmica do Humalog Mix25 e da BASAL.



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

A resposta glucodinâmica à insulina lispro não é afectada pela redução da função hepática ou renal. As diferenças glucodinâmicas entre a insulina lispro e a insulina humana solúvel, tal como avaliadas através de um teste por venoprefusão da glucose, permaneceram inalteráveis, mesmo perante acentuadas variações da função renal.

A insulina lispro mostrou ser equipotente à insulina humana numa base molar mas o seu efeito é mais rápido e de menor duração.

Em dois ensaios clínicos abertos cruzados de 8 meses de duração, os doentes com diabetes de tipo 2 a iniciar uma terapêutica com insulina ou que já faziam uma ou duas injeções de insulina, foram tratados durante 4 meses com Humalog Mix25 (administrado duas vezes por dia com metformina) e com insulina glargina (administrada uma vez por dia com metformina) numa sequência randomizada. Encontra informação detalhada na tabela seguinte.

|   | <b>Insulina – Novos doentes</b><br>n= 78 | <b>Sem Insulina – Novos doentes</b><br>n= 97 |
|---|--|--|
| Dose média total diária final   | 0,63 U/kg                                | 0,42 U/kg                                    |
| Redução da hemoglobina A1c <sup>1</sup>   | 1,30%<br>(média inicial = 8,7%)          | 1,00%<br>(média inicial =8,5%)               |
| Redução da média da glucose pós prandial no sangue (combinação manhã/noite) duas horas após as refeições <sup>1</sup> | 3,46 mM                                  | 2,48 mM                                      |
| Redução da média de glucose no sangue em jejum <sup>1</sup>   | 0,55 mM                                  | 0,65 mM                                      |
| Incidência da hipoglicemia no final   | 25%                                      | 25%  |
| Aumento de peso corporal <sup>2</sup>   | 2,33 kg                                  | 0,96 kg                                      |

<sup>1</sup> da linha de base até ao final do tratamento com Humalog Mix25

<sup>2</sup> em doentes randomizados para Humalog Mix25 durante o primeiro período do cruzamento

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

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

Mesmo em doentes com compromisso renal, a absorção da insulina lispro é mais rápida do que a da insulina humana solúvel. Em doentes com diabetes mellitus tipo 2 com diversos graus de compromisso renal, as diferenças farmacocinéticas entre a insulina lispro e a insulina humana solúvel, geralmente mantiveram-se, mostrando serem independentes da função renal. Também em doentes com compromisso hepático, a insulina lispro mantém uma absorção e eliminação mais rápida, comparativamente com a insulina humana solúvel.

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

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

Em estudos animais, a insulina lispro não afectou a fertilidade e não induziu a embriotoxicidade ou teratogenicidade.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

## 6.1 Lista dos excipientes

Sulfato de protamina  
M-cresol [1,76 mg/ml]  
Fenol [0,80 mg/ml]  
Glicerol  
Fosfato de sódio dibásico. 7H<sub>2</sub>O  
Óxido de zinco  
Água para preparações injectáveis

Pode utilizar-se ácido clorídrico e hidróxido de sódio para ajustar o pH a 7,0 – 7,8.

## 6.2 Incompatibilidades

A mistura do Humalog Mix25 com outras insulinas, não foi estudada. Na falta de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros fármacos.

## 6.3 Prazo de validade

*Canetas pré-cheias antes da primeira utilização:*

3 anos

*Após a primeira utilização:*

28 dias

## 6.4 Precauções especiais de conservação

*Canetas pré-cheias antes da primeira utilização:*

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

*Após a primeira utilização:*

Conservar a temperatura inferior a 30°C. Não refrigerar. A caneta pré-cheia não deve ser guardada com a agulha enroscada.

## 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente e equipamento especial para utilização, administração ou implantação

A suspensão é acondicionada em cartuchos de vidro tipo I, fechados com discos de vedação de borracha alobutílica, e êmbolos de cabeça, e fixos com selos de alumínio. Pode ter sido utilizada uma emulsão de dimeticone ou de silicone para vedar os êmbolos dos cartuchos e/ou os cartuchos de vidro. Os cartuchos de 3 ml são selados numa caneta injectora descartável, denominada “KwikPen”. As agulhas não estão incluídas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

5 canetas de 3 ml de Humalog Mix25 100 U/ml KwikPen.

2 caixas, cada uma com 5 canetas de 3 ml de Humalog Mix 25 100 U/ml KwikPen.

## 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## Instruções de utilização e manipulação

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

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

Manuseamento da caneta pré-cheia

Antes de utilizar a KwikPen o manual do utilizador incluído no folheto informativo deve ser lido cuidadosamente.

A KwikPen deve ser utilizada tal como recomendado no manual do utilizador.

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

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holanda.

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

EU/1/96/007/033

5 canetas de 3 ml de Humalog Mix25 100 U/ml KwikPen.

EU/1/96/007/034

2 caixas, cada uma com 5 canetas de 3 ml de Humalog Mix25 100 U/ml KwikPen

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

Data da primeira autorização: 30 de Abril de 1996

Data da última renovação: 30 de Abril de 2006

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog Mix50 100 U/ml KwikPen, suspensão injectável

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

### **2.1 Descrição geral**

Humalog Mix50 é uma suspensão, branca, estéril.

### **2.2. Composição qualitativa e quantitativa**

Um ml contém 100U (equivalente a 3,5 mg) de insulina lispro (de origem DNA recombinante produzida na *E. coli*). Cada cartucho contém 3 ml equivalente a 300 U de insulina lispro.

O Humalog Mix50 consiste em 50% de insulina lispro solúvel e 50% de suspensão de insulina lispro protamina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Suspensão injectável.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

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

### **4.2 Posologia e modo de administração**

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

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

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

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

Quando administrado por via subcutânea, deve ter-se o máximo cuidado ao injectar o Humalog Mix50, a fim de assegurar que não seja perfurado nenhum vaso sanguíneo. Após a administração o local não deve ser massajado. Os doentes devem ser ensinados a utilizarem as técnicas de administração correctas.

O rápido início de actividade e do pico atingido do próprio Humalog, observa-se após a administração subcutânea do Humalog Mix50. Isto permite que o Humalog Mix50 seja administrado muito próximo da hora das refeições. A duração da acção da suspensão de insulina lispro protamina (BASAL) componente do Humalog Mix50, é similar ao da insulina basal (isofano). A duração da acção de qualquer insulina pode variar consideravelmente de indivíduo para indivíduo ou em ocasiões

diferentes no mesmo indivíduo. Tal como acontece com todas as preparações de insulina, a duração de acção do Humalog Mix50 está dependente da dose, local da injeção, aporte de sangue, temperatura e actividade física.

### **4.3 Contra-indicações**

Hipersensibilidade à insulina lispro ou a qualquer um dos seus excipientes.

Hipoglicemia.

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

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

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

As situações clínicas que podem conduzir a sintomas prematuros de alerta de hipoglicemia diferentes ou menos evidentes incluem diabetes prolongada, terapêutica com insulina intensificada, neuropatia diabética ou medicações tais como com os beta-bloqueadores.

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

A administração de doses inadequadas ou a descontinuação do tratamento, especialmente em diabéticos insulino-dependentes, pode conduzir a hiperglicemia e cetoacidose diabética; situações que são potencialmente fatais.

As necessidades de insulina podem estar diminuídas na presença de compromisso renal. As necessidades de insulina podem estar diminuídas em doentes com compromisso hepático devido a uma diminuição da neoglicogénese e do catabolismo da insulina; no entanto, em doentes com compromisso hepático crónico, um agravamento da insulino-resistência, pode levar a um aumento das necessidades de insulina.

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

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

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

Humalog Mix50 em combinação com pioglitazona:

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando se utilizou pioglitazona em combinação com insulina, especialmente em doentes com factores de risco para desenvolvimento de insuficiência cardíaca. Este facto deve ser tido em conta se for considerado o tratamento com a combinação de pioglitazona e Humalog Mix50. Se esta combinação for utilizada, os doentes devem ser observados no

que diz respeito a sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. Deve descontinuar-se a pioglitazona se ocorrer alguma deteriorização dos sintomas cardíacos.

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

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

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

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

O médico deve ser consultado em caso de utilização de outros medicamentos em simultâneo com o Humalog Mix50 100 U/ml KwikPen (ver secção 4.4).

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

Dados sobre um grande número de exposições durante a gravidez, não indicam quaisquer efeitos adversos da insulina lispro na gravidez ou na saúde do feto/recém-nascido.

Durante a gravidez é essencial manter um controlo eficaz das doentes tratadas com insulina (insulino-dependentes ou diabetes gestacional). Geralmente as necessidades de insulina sofrem uma queda no decurso do primeiro trimestre, e sobem durante o segundo e terceiro trimestres. As doentes diabéticas devem ser aconselhadas a informar o seu médico no caso de estarem grávidas ou planearem uma gravidez. É essencial uma monitorização cuidadosa do controlo da glucose, bem como do estado geral de saúde nas doentes diabéticas grávidas.

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

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

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

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

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

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

Não se apresenta uma frequência específica para a hipoglicemia, uma vez que esta pode ser resultado quer da dose de insulina quer de outros factores, como por exemplo, da dieta e do nível de exercício do doente.

É frequente (1/100 a <1/10) alergia no local de administração. Pode ocorrer vermelhidão, edema e prurido no local de administração. Estes sintomas desaparecem habitualmente nalguns dias ou semanas. Nalguns casos, este facto pode estar relacionado com outros factores que não a insulina, tais como a presença de irritantes nos agentes de desinfeção da pele ou uma má técnica de injeção. Uma alergia sistémica, a qual é rara (1/10.000 a <1/1.000), mas potencialmente mais grave, é uma alergia generalizada à insulina. Esta pode provocar um exantema no corpo todo, dificuldade respiratória, pieira, diminuição da pressão arterial, pulso acelerado ou sudação. Casos graves de alergia generalizada podem pôr em risco a vida.

Lipodistrofia no local da administração é pouco frequente (1/1.000 a <1/100).

Foram notificados casos de edema com terapêutica com insulina, particularmente, quando um fraco controlo metabólico prévio foi melhorado por uma terapêutica intensificada com insulina.

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 nacional de notificação mencionado no Apêndice V**.

## **4.9 Sobredosagem**

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

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

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

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

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

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

A ingestão prolongada de hidratos de carbono e a observação, poderão ser necessárias porque a hipoglicemia pode reaparecer após remissão clínica aparente.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

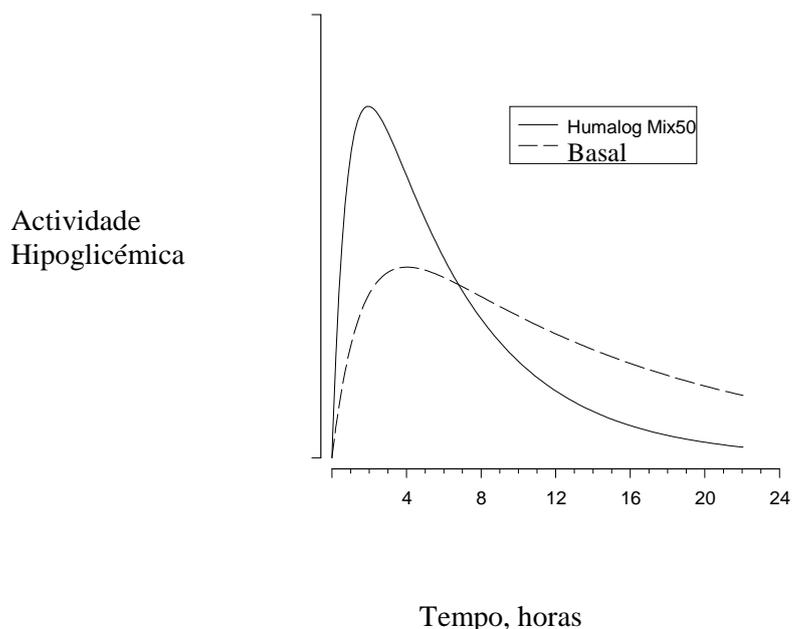
Grupo fármaco-terapêutico:

O Humalog Mix50 é uma suspensão pré-misturada de insulina lispro (análogo da insulina humana de acção rápida) e suspensão de insulina lispro protamina (análogo de insulina humana de acção intermédia). Código ATC: A10A D04.

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

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

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



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

A resposta glucodinâmica à insulina lispro não é afectada pela redução da função hepática ou renal. As diferenças glucodinâmicas entre a insulina lispro e a insulina humana solúvel, tal como avaliadas através de um teste por venoperfusão da glucose, permaneceram inalteráveis, mesmo perante acentuadas variações da função renal.

A insulina lispro mostrou ser equipotente à insulina humana numa base molar mas o seu efeito é mais rápido e de menor duração.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

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

Mesmo em doentes com compromisso renal, a absorção da insulina lispro é mais rápida do que a da insulina humana solúvel. Em doentes com diabetes mellitus tipo 2 com diversos graus de compromisso renal, as diferenças farmacocinéticas entre a insulina lispro e a insulina humana solúvel, geralmente mantiveram-se, mostrando serem independentes da função renal. Também em doentes com compromisso hepático, a insulina lispro mantém uma absorção e eliminação mais rápida, comparativamente com a insulina humana solúvel.

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

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

Em estudos animais, a insulina lispro não afectou a fertilidade e não induziu a embriotoxicidade ou teratogenicidade.

# 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

## 6.1 Lista dos excipientes

Sulfato de protamina  
m-cresol [2,20 mg/ml]  
Fenol [1,00 mg/ml]  
Glicerol  
Fosfato de sódio dibásico. 7H<sub>2</sub>O  
Óxido de zinco  
Água para preparações injectáveis

Pode utilizar-se ácido clorídrico e hidróxido de sódio para ajustar o pH a 7,0 – 7,8.

## 6.2 Incompatibilidades

A mistura do Humalog Mix50 com outras insulinas, não foi estudada. Na falta de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros fármacos.

## 6.3 Prazo de validade

*Canetas pré-cheias antes da primeira utilização:*  
3 anos

*Após a primeira utilização:*  
28 dias

#### **6.4 Precauções especiais de conservação**

*Canetas pré-cheias antes da primeira utilização:*

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

*Após a primeira utilização:*

Conservar a temperatura inferior a 30°C. Não refrigerar. A caneta pré-cheia não deve ser guardada com a agulha enroscada.

#### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente e equipamento especial para utilização, administração ou implantação**

A suspensão é acondicionada em cartuchos de vidro tipo I, fechados com discos de vedação de borracha alobutílica, e êmbolos de cabeça, e fixos com selos de alumínio. Pode ter sido utilizada uma emulsão de dimeticone ou de silicone para vedar os êmbolos dos cartuchos e/ou os cartuchos de vidro. Os cartuchos de 3 ml são selados numa caneta injectora descartável, denominada “ KwikPen”. As agulhas não estão incluídas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

5 canetas de 3 ml de Humalog Mix50 100 U/ml KwikPen.

2 caixas, cada uma com 5 canetas de 3 ml de Humalog Mix50 100 U/ml KwikPen.

#### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

#### **Instruções de utilização e manipulação**

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

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

Manuseamento da caneta pré-cheia

Antes de utilizar a KwikPen o manual do utilizador incluído no folheto informativo deve ser lido cuidadosamente.

A KwikPen deve ser utilizada tal como recomendado no manual do utilizador.

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

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holanda.

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

EU/1/96/007/035            5 canetas de 3 ml de Humalog Mix50 100 U/ml KwikPen.  
EU/1/96/007/036            2 caixas, cada uma com 5 canetas de 3 ml de Humalog Mix50 100 U/ml  
KwikPen.

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

Data da primeira autorização: 30 de Abril de 1996  
Data da última renovação: 30 de Abril de 2006

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog BASAL 100 U/ml KwikPen, suspensão injectável

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

### **2.1 Descrição geral**

Humalog BASAL é uma suspensão, branca, estéril.

### **2.2. Composição qualitativa e quantitativa**

Um ml contém 100U (equivalente a 3,5 mg) de insulina lispro (de origem DNA recombinante produzida na *E. coli*). Cada cartucho contém 3 ml equivalente a 300 U de insulina lispro.

O Humalog BASAL é uma suspensão de insulina lispro protamina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Suspensão injectável.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

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

### **4.2 Posologia e modo de administração**

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

O Humalog BASAL pode ser administrado conjuntamente com Humalog. O Humalog BASAL deve ser administrado apenas por meio de administração subcutânea. Em nenhuma circunstância o Humalog BASAL deve ser administrado por via intravenosa.

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

Quando administrado por via subcutânea, deve ter-se o máximo cuidado ao injectar o Humalog BASAL, a fim de assegurar que não seja perfurado nenhum vaso sanguíneo. Após a administração o local não deve ser massajado. Os doentes devem ser ensinados a utilizarem as técnicas de administração correctas.

O Humalog BASAL tem um perfil de actividade muito semelhante ao da insulina basal (isofano) durante um período de 15 horas, aproximadamente. A duração da acção de qualquer insulina pode variar consideravelmente de indivíduo para indivíduo ou em ocasiões diferentes no mesmo indivíduo. Tal como acontece com todas as preparações de insulina, a duração de acção do Humalog BASAL está dependente da dose, local de administração, aporte de sangue, temperatura e actividade física.

### **4.3 Contra-indicações**

Hipersensibilidade à insulina lispro ou a qualquer um dos seus excipientes.

Hipoglicemia.

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

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

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

As situações clínicas que podem conduzir a sintomas prematuros de alerta de hipoglicemia diferentes ou menos evidentes incluem diabetes prolongada, terapêutica com insulina intensificada, neuropatia diabética ou medicações tais como com os beta-bloqueadores.

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

A administração de doses inadequadas ou a descontinuação do tratamento, especialmente em diabéticos insulino-dependentes, pode conduzir a hiperglicemia e cetoacidose diabética; situações que são potencialmente fatais.

As necessidades de insulina podem estar diminuídas na presença de compromisso renal.

As necessidades de insulina podem estar diminuídas em doentes com compromisso hepático devido a uma diminuição da neoglucogénese e do catabolismo da insulina; no entanto, em doentes com compromisso hepático crónico, um agravamento da insulino-resistência, pode levar a um aumento das necessidades de insulina.

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

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

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

Humalog BASAL em combinação com pioglitazona:

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

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

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

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

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

O médico deve ser consultado em caso de utilização de outros medicamentos em simultâneo com o Humalog BASAL 100 U/ml KwikPen (ver secção 4.4).

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

Dados sobre um grande número de exposições durante a gravidez, não indicam quaisquer efeitos adversos da insulina lispro na gravidez ou na saúde do feto/recém-nascido.

Durante a gravidez é essencial manter um controlo eficaz das doentes tratadas com insulina (insulino-dependentes ou diabetes gestacional). Geralmente as necessidades de insulina sofrem uma queda no decurso do primeiro trimestre, e sobem durante o segundo e terceiro trimestres. As doentes diabéticas devem ser aconselhadas a informar o seu médico no caso de estarem grávidas ou planearem uma gravidez. É essencial uma monitorização cuidadosa do controlo da glucose, bem como do estado geral de saúde nas doentes diabéticas grávidas.

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

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

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

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

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

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

Não se apresenta uma frequência específica para a hipoglicemia, uma vez que esta pode ser resultado quer da dose de insulina quer de outros factores, como por exemplo, da dieta e do nível de exercício do doente.

É frequente (1/100 a <1/10) alergia no local de administração. Pode ocorrer vermelhidão, edema e prurido no local de administração. Estes sintomas desaparecem habitualmente nalguns dias ou

semanas. Nalguns casos, este facto pode estar relacionado com outros factores que não a insulina, tais como a presença de irritantes nos agentes de desinfeção da pele ou uma má técnica de injeção. Uma alergia sistémica, a qual é rara (1/10.000 a <1/1.000), mas potencialmente mais grave, é uma alergia generalizada à insulina. Esta pode provocar um exantema no corpo todo, dificuldade respiratória, pieira, diminuição da pressão arterial, pulso acelerado ou sudação. Casos graves de alergia generalizada pode pôr em risco a vida.

Lipodistrofia no local da administração é pouco frequente (1/1.000 a <1/100).

Foram notificados casos de edema com terapêutica com insulina, particularmente, quando um fraco controlo metabólico prévio foi melhorado por uma terapêutica intensificada com insulina.

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 nacional de notificação mencionado no Apêndice V.**

#### **4.9 Sobredosagem**

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

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

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

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

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

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

A ingestão prolongada de hidratos de carbono e a observação, poderão ser necessárias porque a hipoglicemia pode reaparecer após remissão clínica aparente.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo fármaco-terapêutico: Análogo da insulina humana de acção intermédia.  
Código ATC: A10A C04.

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

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

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

A resposta glucodinâmica à insulina lispro não é afectada pela redução da função hepática ou renal. As diferenças glucodinâmicas entre a insulina lispro e a insulina humana solúvel, tal como avaliadas através de um teste por venoperfusão da glucose, permaneceram inalteráveis, mesmo perante acentuadas variações da função renal.

A insulina lispro mostrou ser equipotente à insulina humana numa base molar mas o seu efeito é mais rápido e de menor duração.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

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

Mesmo em doentes com compromisso renal, a absorção da insulina lispro é mais rápida do que a da insulina humana solúvel. Em doentes com diabetes mellitus tipo 2 com diversos graus de compromisso renal, as diferenças farmacocinéticas entre a insulina lispro e a insulina humana solúvel, geralmente mantiveram-se, mostrando serem independentes da função renal.

Também em doentes com compromisso hepático, a insulina lispro mantém uma absorção e eliminação mais rápida, comparativamente com a insulina humana solúvel.

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

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

Em estudos animais, a insulina lispro não afectou a fertilidade e não induziu a embriotoxicidade ou teratogenicidade.

# **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

## **6.1 Lista dos excipientes**

Sulfato de protamina  
m-cresol [1,76 mg/ml]  
Fenol [0,80 mg/ml]  
Glicerol  
Fosfato de sódio dibásico. 7H<sub>2</sub>O  
Óxido de zinco  
Água para preparações injectáveis

Pode utilizar-se ácido clorídrico e hidróxido de sódio para ajustar o pH a 7,0 – 7,8.

## **6.2 Incompatibilidades**

A mistura do Humalog BASAL com outras insulinas sem ser o Humalog não foi estudada. Este medicamento não deve ser misturado com outros fármacos, exceptuando o Humalog.

## **6.3 Prazo de validade**

*Canetas pré-cheias antes da primeira utilização:*

2 anos.

*Após a primeira utilização:*

21 dias

## **6.4 Precauções especiais de conservação**

*Canetas pré-cheias antes da primeira utilização:*

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

*Após a primeira utilização:*

Conservar a temperatura inferior a 30°C. Não refrigerar. A caneta pré-cheia não deve ser guardada com a agulha enroscada.

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente e equipamento especial para utilização, administração ou implantação**

A suspensão é acondicionada em cartuchos de vidro tipo I, fechados com discos de vedação de borracha alobutílica, e êmbolos de cabeça, e fixos com selos de alumínio. Pode ter sido utilizada uma emulsão de dimeticone ou de silicone para vedar os êmbolos dos cartuchos e/ou os cartuchos de vidro. Os cartuchos de 3 ml são selados numa caneta injectora descartável, denominada “KwikPen”. As agulhas não estão incluídas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

5 canetas de 3 ml de Humalog BASAL 100 U/ml KwikPen.

2 caixas, cada uma com 5 canetas de 3 ml de Humalog BASAL 100 U/ml KwikPen.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

### **Instruções de utilização e manipulação**

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

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

Manuseamento da caneta pré-cheia

Antes de utilizar a KwikPen o manual do utilizador incluído no folheto informativo deve ser lido cuidadosamente.

A KwikPen deve ser utilizada tal como recomendado no manual do utilizador.

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

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holanda.

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

|                 |  |
|-----------------|--|
| EU/1/96/007/037 | 5 canetas de 3 ml de Humalog BASAL 100 U/ml KwikPen.                           |
| EU/1/96/007/038 | 2 caixas, cada uma com 5 canetas de 3 ml de Humalog<br>BASAL 100 U/ml KwikPen. |

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

Data da primeira autorização: 30 de Abril de 1996

Data da última renovação: 30 de Abril de 2006

#### **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Humalog 200 unidades/ml, solução injetável em caneta pré-cheia

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Um ml de solução contém 200 unidades (equivalente a 6,9 mg) de insulina lispro\*. Cada caneta contém 600 unidades de insulina lispro em 3 ml de solução.

\* Produzida na *E. coli* através de tecnologia de ADN recombinante.  
Lista completa de excipientes, ver secção 6.1

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável. KwikPen.  
Solução límpida, incolor e aquosa.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Para o tratamento de adultos com diabetes mellitus que necessitam de insulina para manter a homeostase normal da glucose. Humalog 200 unidades/ml KwikPen também está indicado na estabilização inicial da diabetes mellitus.

### 4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

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

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

Humalog atua rapidamente e tem uma duração de atividade mais curta (2 a 5 horas), quando administrado por via subcutânea, em comparação com a insulina solúvel. Este rápido início de atividade, permite que uma administração de Humalog, seja administrado muito próximo da hora das refeições. O tempo de ação de qualquer insulina pode variar consideravelmente de indivíduo para indivíduo ou em ocasiões diferentes no mesmo indivíduo. O início de ação mais rápido, comparado com a insulina humana solúvel é mantido, independentemente do local da injeção. A duração de ação do Humalog está dependente da dose, local da injeção, irrigação sanguínea, temperatura e atividade física.

A conselho do médico, o Humalog pode ser administrado em combinação com uma insulina de ação prolongada ou sulfonilureias orais.

*Humalog 100 unidades/ml KwikPen e Humalog 200 unidades/ml KwikPen*

Humalog KwikPen está disponível em duas concentrações. Para ambas, a dosagem pretendida é marcada em unidades. Ambas as canetas pré-cheias, a Humalog 100 unidades/ml KwikPen e a Humalog 200 unidades/ml KwikPen, administram de 1 a 60 unidades em incrementos de 1 unidade numa única injeção. O mostrador da dose mostra o número de unidades independentemente da dosagem e **não** deve ser feita qualquer conversão de dose quando se transfere um doente para uma nova dosagem.

Humalog 200 unidades/ml KwikPen deve ser reservado para o tratamento de doentes com diabetes que necessitem de doses diárias superiores a 20 unidades de insulina de ação rápida. A solução de insulina lispro contendo 200 unidades/ml não deve ser retirada da caneta pré-cheia (KwikPen) ou misturada com qualquer outra insulina (ver secção 4.4 e secção 6.2).

### *Populações especiais*

#### Compromisso renal

As necessidades de insulina podem estar diminuídas na presença de compromisso renal.

#### Compromisso hepático

As necessidades de insulina podem estar diminuídas em doentes com compromisso hepático devido a uma diminuição da neoglucogénese e do catabolismo da insulina; no entanto, em doentes com compromisso hepático crónico, um agravamento da insulino-resistência, pode levar a um aumento das necessidades de insulina.

#### Método de administração

Humalog solução injetável deve ser administrado subcutaneamente.

A administração subcutânea deve ser feita na parte superior dos braços, coxas, nádegas ou abdómen. Deverá haver rotação do local de injeção, de maneira a que o mesmo local não seja utilizado mais do que uma vez por mês, aproximadamente.

Deve haver cuidado com a administração subcutânea, para garantir que não são perfurados vasos sanguíneos. Depois da administração, o local de injeção não deve ser massajado. Os doentes devem ser ensinados a utilizarem técnicas de administração corretas.

Não utilize Humalog 200 unidades/ml KwikPen, solução injetável numa bomba de perfusão de insulina.

Não administre Humalog 200 unidades/ml KwikPen, solução injetável por via intravenosa.

### **4.3 Contraindicações**

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

Hipoglicemia.

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

#### Transferência de doentes para outro tipo ou marca de insulina

Quando nos doentes há uma transferência para outro tipo ou marca de insulina, esta deve ser feita sob rigorosa vigilância médica. Mudanças de concentração, marca (fabricante), tipo (solúvel, isofano, lenta, etc), espécie (animal, humana, análogo de insulina humana) e/ou método de fabrico (ADN recombinante versus insulina de origem animal), pode resultar na necessidade de mudança de dosagem. Nas insulinas de ação rápida, qualquer doente que faça também uma insulina basal, deve otimizar a dose de ambas as insulinas de modo a obter um melhor controlo da glucose durante todo o dia, particularmente o controlo da glucose noturna e da glucose em jejum.

#### Hipoglicemia e hiperglicemia

As condições clínicas que podem conduzir a sintomas prematuros de alerta de hipoglicemia diferentes ou menos evidentes incluem diabetes prolongada, intensificação de terapêutica com insulina, neuropatia diabética ou medicações tais como com os beta-bloqueantes.

Os poucos doentes que sofreram reações hipoglicémicas após a mudança de insulina de origem animal para insulina humana, reportaram que os primeiros sintomas de alerta foram menos

pronunciados ou diferentes dos que tinham experimentado com a insulina previamente utilizada. As reações de hipoglicemia ou hiperglicemia não corrigidas podem causar perda de consciência, coma ou morte.

A administração de doses inadequadas ou a descontinuação do tratamento, especialmente em diabéticos insulino-dependentes, pode conduzir a hiperglicemia e cetoacidose diabética; situações que são potencialmente fatais.

#### Necessidades de insulina e ajuste de dose

As necessidades de insulina podem aumentar durante uma doença ou perturbações emocionais. No caso dos doentes aumentarem a sua atividade física ou modificarem a dieta habitual, também pode ser necessário ajustar a dose de insulina. Fazer exercício físico imediatamente a seguir às refeições pode aumentar o risco de hipoglicemia. Uma consequência da farmacodinamia dos análogos de insulina de ação rápida é que, no caso de ocorrer hipoglicemia, esta pode ocorrer mais cedo após uma administração, comparativamente com a insulina humana solúvel.

#### Humalog em combinação com pioglitazona:

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

#### Evitar erros de medicação quando se utiliza insulina lispro (200 unidades/ml) em caneta pré-cheia:

A solução injetável de insulina lispro contendo 200 unidades/ml não deve ser transferida da caneta pré-cheia, a KwikPen, para uma seringa. As marcações na seringa de insulina não medirão a dose correta. Pode originar uma sobredosagem e resultar numa hipoglicemia grave. A solução injetável de insulina lispro contendo 200 unidades/ml não pode ser transferida para nenhum outro sistema de administração de insulina, incluindo bombas de perfusão de insulina.

Os doentes devem ser instruídos a verificarem sempre o rótulo da insulina antes de cada injeção, de forma a evitar enganos acidentais entre duas concentrações diferentes de Humalog ou de outras insulinas.

#### Excipientes

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

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

As necessidades de insulina podem aumentar com a administração de medicamentos com atividade hiperglicemiante, tais como contraceptivos orais, corticosteroides ou terapêutica de substituição da hormona da tiroide, danazol, estimulantes beta2 (tais como ritodrina, salbutamol, terbutalina).

As necessidades de insulina podem diminuir na presença de medicamentos com atividade hipoglicemiante, tais como hipoglicemiantes orais, salicilatos (por exemplo o ácido acetilsalicílico), antibióticos do grupo das sulfonamidas, certos antidepressivos (inibidores da monoamino oxidase), inibidores seletivos da recaptção da serotonina), certos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (captopril, enalapril), bloqueadores dos recetores da angiotensina II, beta-bloqueantes, octreotido ou álcool.

O médico deve ser informado da utilização de outros medicamentos em simultâneo com Humalog 200 unidades/ml KwikPen (ver secção 4.4).

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Gravidez

Dados sobre um grande número de exposições durante a gravidez, não indicam quaisquer efeitos adversos da insulina lispro na gravidez ou na saúde do feto/recém-nascido.

Durante a gravidez é essencial manter um controlo eficaz das doentes tratadas com insulina, (insulino-dependentes ou diabetes gestacional). Geralmente as necessidades de insulina sofrem uma queda no decurso do primeiro trimestre, e sobem durante o segundo e terceiro trimestres. As doentes com diabetes devem ser aconselhadas a informar o seu médico no caso de estarem grávidas ou planearem uma gravidez. É essencial uma monitorização cuidadosa do controlo da glucose, bem como do estado geral de saúde nas doentes grávidas com diabetes.

### Aleitamento

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

### Fertilidade

Em estudos com animais, a insulina lispro não levou a um comprometimento da fertilidade (ver secção 5.3).

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

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

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

## **4.8 Efeitos indesejáveis**

### Resumo do perfil de segurança

A hipoglicemia é a reação adversa mais frequente da terapêutica com insulina lispro que um doente com diabetes pode sofrer. A hipoglicemia grave pode levar à perda de consciência e, em casos extremos, à morte. Não se apresenta uma frequência específica para a hipoglicemia, uma vez que esta pode ser resultado quer da dose de insulina quer de outros fatores, como por exemplo, da dieta e do nível de exercício do doente.

### Tabela com a lista das reações adversas

As seguintes reações adversas relacionadas a partir de ensaios clínicos estão listados abaixo com o termo preferencial do MedDRA por classes de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência (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:  $<1/10.000$ ).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

| Classes de sistemas de órgãos MedDRA          | Muito frequentes | Frequentes | Pouco frequentes | Raros | Muito raros |
|---|------------------|------------|------------------|-------|-------------|
| <b>Doenças do sistema imunitário</b>          |                  |            |                  |       |             |
| Alergia local                                 |                  | X          |                  |       |             |
| Alergia sistémica                             |                  |            |                  | X     |             |
| <b>Doenças de pele e do tecido subcutâneo</b> |                  |            |                  |       |             |
| Lipodistrofia                                 |                  |            | X                |       |             |

#### Descrição das reações adversas selecionadas

##### *Alergia local*

É frequente surgir alergia no local de administração. Pode ocorrer vermelhidão, tumefação e comichão no local de administração. Estes sintomas desaparecem habitualmente nalguns dias ou semanas. Em certos casos, este facto pode estar relacionado com outros factores que não a insulina, tais como a presença de irritantes no desinfetante da pele ou má técnica de injeção.

##### *Alergia sistémica*

Alergia sistémica, a qual é rara, mas potencialmente mais grave, é uma alergia generalizada à insulina. Esta pode provocar erupção cutânea no corpo todo, dispneia, pieira, diminuição da tensão arterial, taquicardia ou sudação. Casos graves de alergia generalizada podem pôr a vida em perigo.

##### *Lipodistrofia*

Lipodistrofia no local de administração é pouco frequente.

##### *Edema*

Foram notificados casos de edema com terapêutica com insulina, particularmente, quando um fraco controlo metabólico prévio foi melhorado por uma intensificação da terapêutica com insulina.

#### 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 nacional de notificação mencionado no Apêndice V.**

## **4.9 Sobredosagem**

As insulinas não têm uma definição específica de sobredosagem, dado que as concentrações de glucose no soro resultam de interações complexas entre os níveis de insulina, a disponibilidade de glucose e outros processos metabólicos. Pode ocorrer hipoglicemia, como resultado de um excesso de atividade de insulina, em função da ingestão de alimentos e dispêndio de energias.

A hipoglicemia pode ser acompanhada de indiferença, confusão, palpitações, cefaleias, sudação e vômitos.

Episódios de hipoglicemia ligeira responderão à administração oral de glucose, de outro açúcar ou de produtos açucarados.

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

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

A ingestão prolongada de hidratos de carbono e a observação, poderão ser necessárias porque a hipoglicemia pode reaparecer após remissão clínica aparente.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo fármaco-terapêutico: Medicamentos usados na diabetes, insulinas e análogos injetáveis, de ação rápida, código ATC: A10AB04.

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

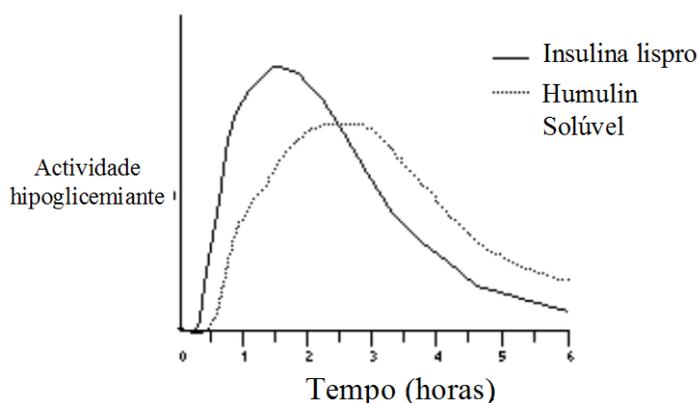
Para além desta, as insulinas têm várias ações anabólicas e anticatabólicas em diferentes tecidos. Dentro do tecido muscular, estas incluem, aumento do glicogénio, dos ácidos gordos, do glicerol, da síntese proteica e da captação de aminoácidos, enquanto diminuem a glicogenólise, a gluconeogénese, a cetogénese, a lipólise, o catabolismo proteico e a libertação de aminoácidos.

A insulina lispro tem um rápido início de ação (aproximadamente 15 minutos), facto este que permite que seja administrada mais perto da refeição (0 a 15 minutos antes da refeição) quando comparada com a insulina solúvel (30 a 45 minutos antes). A insulina lispro atua rapidamente e tem uma duração de atividade mais curta (2 a 5 horas), quando comparada com a insulina solúvel.

Ensaio clínico em doentes com diabetes tipo 1 e tipo 2, demonstraram uma redução na hiperglicemia pós-prandial com insulina lispro, em comparação com insulina humana solúvel.

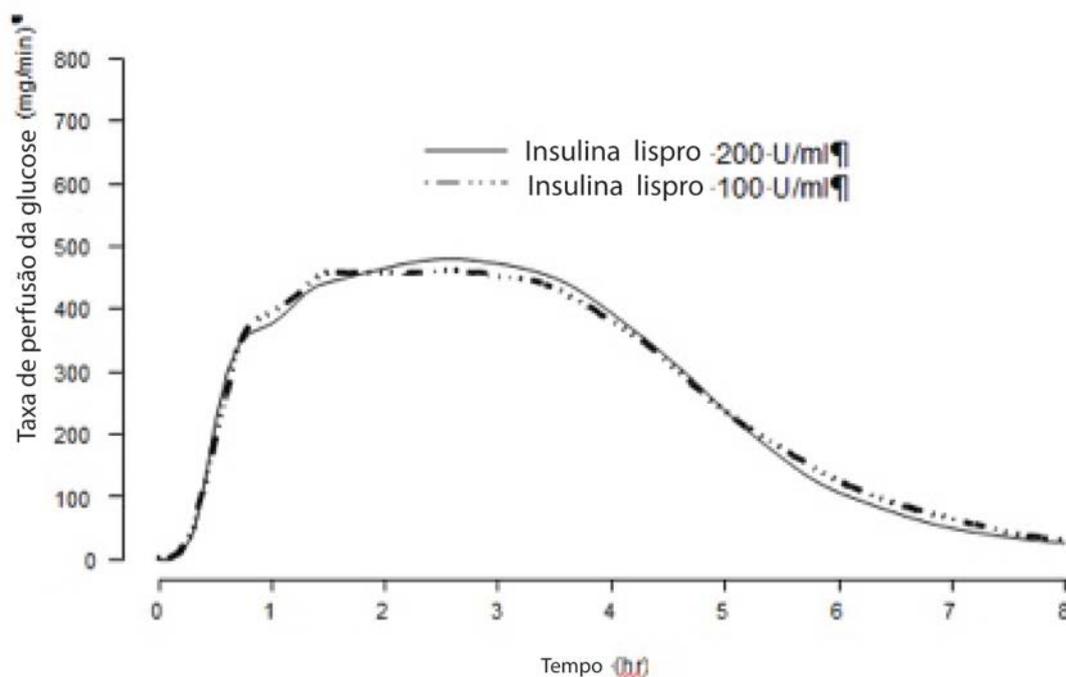
A duração da ação da insulina lispro pode variar de indivíduo para indivíduo ou em alturas diferentes no mesmo indivíduo e é dependente da dose, do local da administração, irrigação sanguínea, temperatura e atividade física. O perfil de atividade típico após uma administração subcutânea, está ilustrado abaixo.

Figura 1:



A representação acima (figura 1) reflete, a quantidade relativa de glucose no tempo (horas) necessária para manter as concentrações de glucose no sangue do indivíduo, perto dos níveis de jejum e é um indicador do efeito destas insulinas (100 unidades/ml) no metabolismo da glucose, ao longo do tempo.

As respostas farmacodinâmicas da solução injetável de insulina lispro 200 unidades/ml foram similares às da solução injetável de insulina lispro 100 unidades/ml após administração subcutânea de uma dose única de 20 unidades em indivíduos saudáveis tal como mostrado no gráfico abaixo (figura 2).



**Figura 2:** A média aritmética da taxa de perfusão da glicose versus os perfis de tempo após a administração de 20 unidades de insulina lispro 200 unidades/ml ou insulina lispro 100 unidades/ml.

Em doentes com diabetes de tipo 2 a utilizar a máxima dose de sulfonilureias orais, os estudos mostraram que a adição de insulina lispro reduzia significativamente a HbA<sub>1c</sub>, em comparação com a sulfonilureia isolada. A redução da HbA<sub>1c</sub>, também seria esperada com outras insulinas, por exemplo insulinas solúveis ou isofano.

Ensaio clínico em doentes com diabetes tipo 1 e tipo 2, demonstraram um número reduzido de episódios de hipoglicemia noturna com insulina lispro, em comparação com a insulina humana solúvel. Em alguns estudos, a redução da hipoglicemia noturna, foi associada ao aumento de episódios de hipoglicemia diurna.

A resposta glucodinâmica à insulina lispro não é afetada pela redução da função hepática ou renal. As diferenças glucodinâmicas entre a insulina lispro e a insulina humana solúvel, tal como avaliadas através de um teste por venoperfusão da glicose, permaneceram inalteráveis, mesmo perante variações acentuadas da função renal.

A insulina lispro mostrou ser equipotente à insulina humana numa base molar mas o seu efeito é mais rápido e de menor duração.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética da insulina lispro é a própria de um composto que é rapidamente absorvido e que atinge picos máximos no sangue, 30 a 70 minutos após administração subcutânea. Quando se considera a relevância clínica destas cinéticas, o mais apropriado é examinar as curvas de utilização da glicose (tal como referido em 5.1).

Mesmo em doentes com compromisso renal, a absorção da insulina lispro é mais rápida do que a da insulina humana solúvel. Em doentes com diabetes mellitus tipo 2 com diversos graus de

compromisso renal, as diferenças farmacocinéticas entre a insulina lispro e a insulina humana solúvel, geralmente mantiveram-se, mostrando serem independentes da função renal. Também em doentes com compromisso hepático a insulina lispro mantém uma absorção e eliminação mais rápida, comparativamente com a insulina humana solúvel.

A solução injetável de insulina lispro 200 unidades/ml foi bioequivalente à solução injetável de insulina lispro 100 unidades/ml após a administração subcutânea de uma dose única de 20 unidades em indivíduos saudáveis. O tempo para a concentração máxima foi também similar entre formulações.

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

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

Em estudos animais, a insulina lispro não induziu a redução da fertilidade, embriotoxicidade ou teratogenicidade.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Metacresol  
Glicerol  
Trometamol  
Óxido de zinco  
Água para preparações injetáveis  
Ácido clorídrico e hidróxido de sódio (para ajustar o pH).

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento não deve ser misturado com qualquer outra insulina ou com qualquer outro medicamento. A solução injetável não deve ser diluída.

### **6.3 Prazo de validade**

#### Canetas pré-cheias antes da primeira utilização

3 anos

#### Após a primeira utilização

28 dias

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

#### Canetas pré-cheias antes da primeira utilização

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

#### Após a primeira utilização

Conservar a temperatura inferior a 30°C. Não refrigerar. A caneta pré-cheia não deve ser guardada com a agulha enroscada.

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

Cartuchos de vidro tipo I, selados com discos de vedação em borracha clorobutílica e êmbolos de cabeça e fixados com selos de alumínio. Pode ser utilizada uma emulsão de dimeticone ou de silicone para vedar os êmbolos dos cartuchos e/ou os cartuchos de vidro. Os cartuchos de 3 ml, que contêm 600 unidades de insulina lispro (200 unidades/ml), são selados numa caneta injetora descartável, denominada “KwikPen”. As agulhas não estão incluídas.

1 caneta pré-cheia de 3 ml  
2 canetas pré-cheias de 3 ml  
5 canetas pré-cheias de 3 ml  
Embalagens múltiplas contendo 10 (2 embalagens de 5) canetas pré-cheias de 3 ml

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

### Instruções de utilização e manipulação

A solução de Humalog deve ser límpida e incolor. O Humalog não deve ser utilizado se tiver um aspeto turvo, opalescente ou ligeiramente corado ou se forem visíveis partículas sólidas.

### Manuseamento da caneta pré-cheia

Antes de utilizar a KwikPen o manual do utilizador incluído no folheto informativo deve ser lido cuidadosamente.

A KwikPen deve ser utilizada tal como recomendado no manual do utilizador.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

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

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holanda.

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

EU/1/96/007/039  
EU/1/96/007/040  
EU/1/96/007/041  
EU/1/96/007/042

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

Data da primeira autorização: 30 de abril de 1996

Data da última renovação: 30 de abril de 2006

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação detalhada acerca deste medicamento no sítio da Agência Europeia do Medicamento <http://www.ema.europa.eu>

**ANEXO II**

- A FABRICANTE(S) DA SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(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) ACTIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

### Nomes e endereços dos fabricantes da substância activa de origem biológica

Fermentação: Eli Lilly and Company, Lilly Technology Center, Edifício 333 e 324, Indianapolis, Indiana, EUA

Lilly del Caribe, Inc., Puerto Rico Industrial Park, 12.3 KM (PR05), 65th Infantry Road, Carolina, Porto Rico 00985

Recuperação dos grânulos: Eli Lilly and Company, Lilly Technology Center, Edifício 130, Indianapolis, Indiana, EUA

Lilly del Caribe, Inc., Puerto Rico Industrial Park, 12.3 KM (PR05), 65th Infantry Road, Carolina, Porto Rico 00985

### Nomes e endereços dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

#### Frasco para injectáveis :

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

#### Frasco para injetáveis exceto Humalog Mix50

Lilly S.A., Avda. De la Industria 30,28108 Alcobendas, Madrid, Espanha

#### Cartuchos:

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

#### Cartuchos excepto Humalog BASAL:

Eli Lilly Italia S.p.A., Via A. Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, Florença, Itália.

#### Canetas descartáveis denominadas “KwikPen” (100 unidades/ml)

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

#### Canetas descartáveis denominadas “KwikPen” (100 unidades/ml) excepto as apresentações de Humalog BASAL KwikPen

Eli Lilly Italia S.p.A., Via A. Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, Florença, Itália.

#### Canetas descartáveis denominadas “KwikPen” (200 unidades/ml)

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento deve mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

## **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. 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 Autorização de Introdução no Mercado deve efetuar as atividades de farmacovigilância 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.

- **Medidas adicionais de minimização do risco (Humalog 200 unidades/ml)**

O Titular de AIM deverá distribuir uma carta dirigida aos Profissionais de Saúde (DHPC) e uma comunicação aos doentes antes do lançamento, tendo como alvo todos os médicos e enfermeiros que se espera poderem estar relacionados com o tratamento e gestão de doentes com diabetes e onde for solicitado, todas as farmácias que dispensem Humalog.

A audiência alvo e a modalidade de distribuição de todos estes materiais serão acordados a nível do Estado Membro. O Titular de AIM deverá acordar o texto final da carta dirigida aos Profissionais de Saúde e o conteúdo da comunicação aos doentes assim como o plano de comunicação com a Autoridade Nacional competente em cada Estado Membro antes do lançamento do produto.

A DHPC e a comunicação aos doentes têm por finalidade aumentar a sensibilidade para o facto do Humalog estar agora disponível em duas concentrações e descrever as diferenças essenciais no desenho das embalagens e dos dispositivos em canetas pré-cheias para minimizar os erros de medicação e de mistura entre as duas diferentes concentrações de insulina.

O Titular de AIM deve assegurar que os profissionais de saúde são informados de que todos os doentes que foram prescritos Humalog devem ser treinados sobre o uso correto da caneta pré-cheia antes de prescrever ou dispensar Humalog.

A DHPC deverá ter em consideração os seguintes elementos fundamentais:

- Humalog está agora disponível em 2 dosagens (concentrações) diferentes
- Características essenciais no desenho das embalagens e dispositivos em canetas pré-cheias
- Quando for prescrita, assegurar-se que a dosagem correta é mencionada na receita
- Humalog não deverá ser administrado fora do dispositivo de caneta pré-cheia
- Não deverá ser efetuada a conversão da dose, mudando de Humalog U-100 para Humalog U-200
- Erros de medicação ou efeitos secundários devem ser reportados

A comunicação aos doentes deverá ter em consideração os seguintes elementos fundamentais:

- Humalog está agora disponível em 2 dosagens (concentrações) diferentes
- Características essenciais no desenho das embalagens e dispositivos em canetas pré-cheias
- Humalog não deverá ser administrado fora do dispositivo de caneta pré-cheia
- Não deverá ser efetuada a conversão da dose, mudando de Humalog U-100 para Humalog U-200
- Verificar o número de unidades marcadas antes de administrar
- Verificar o nome, tipo e dosagem da insulina dispensada
- Reportar os erros de medicação ou quaisquer efeitos secundários

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

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**TEXTO DA CARTONAGEM EXTERIOR (1 FRASCO PARA INJECTÁVEIS)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog 100 U/ml, solução injectável em frasco para injectáveis  
Insulina lispro ( origem rDNA)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

Insulina lispro (origem rDNA) 100 U/ml (3,5 mg/ml)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém glicerol, óxido de zinco, fosfato dibásico de sódio 7H<sub>2</sub>O com m-cresol como conservante em água para preparações injectáveis.  
Hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico pode ter sido adicionado para ajustar a acidez.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injectável, 1 frasco para injectáveis de 10 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para utilização subcutânea e intravenosa.

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO**

IMPORTANTE: LEIA O FOLHETO INFORMATIVO INCLUSO

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL {MM/AAAA}

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2° C - 8° C).  
Não congelar. Não expor ao calor excessivo ou à acção da luz solar directa.  
Uma vez em uso os frascos para injectáveis podem ser utilizados até 28 dias. Os frascos para injectáveis em uso devem ser conservados a uma temperatura inferior a 30° C.

**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 Nederland B.V.,  
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten  
Holanda

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

EU/1/96/007/002

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote :

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**TEXTO DA CARTONAGEM EXTERIOR (2 FRASCOS PARA INJECTÁVEIS)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog 100 U/ml, solução injectável em frasco para injectáveis  
Insulina lispro ( origem rDNA)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

Insulina lispro (origem rDNA) 100 U/ml (3,5 mg/ml)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém glicerol, óxido de zinco, fosfato dibásico de sódio 7H<sub>2</sub>O com m-cresol como conservante em água para preparações injectáveis.  
Hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico pode ter sido adicionado para ajustar a acidez.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injectável, 2 frascos para injectáveis de 10 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para utilização subcutânea e intravenosa.

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO**

IMPORTANTE: LEIA O FOLHETO INFORMATIVO INCLUSO

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL{MM/AAAA}

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2° C - 8° C).

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

Uma vez em uso os frascos para injectáveis podem ser utilizados até 28 dias. Os frascos para injectáveis em uso devem ser conservados a uma temperatura inferior a 30° C.

**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 Nederland B.V.,  
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten  
Holanda

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

EU/1/96/007/020

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote :

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**TEXTO DA CARTONAGEM EXTERIOR (1 grupo de 5 frascos para injectáveis)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog 100 U/ml, solução injectável em frasco para injectáveis  
Insulina lispro ( origem rDNA)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

Insulina lispro (origem rDNA) 100 U/ml (3,5 mg/ml)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém glicerol, óxido de zinco, fosfato dibásico de sódio 7H<sub>2</sub>O com m-cresol como conservante em água para preparações injectáveis.  
Hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico pode ter sido adicionado para ajustar a acidez.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injectável, num grupo de 5 frascos para injectáveis de Humalog unidos por banda transparente, cada frasco para injectáveis contendo 10 ml. Não vender separadamente.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para utilização subcutânea e intravenosa.

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO**

IMPORTANTE: LEIA O FOLHETO INFORMATIVO INCLUSO

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL{MM/AAAA}

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2° C - 8° C).

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

Uma vez em uso os frascos para injectáveis podem ser utilizados até 28 dias. Os frascos para injectáveis em uso devem ser conservados a uma temperatura inferior a 30° C.

**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 Nederland B.V.,  
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten  
Holanda

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

EU/1/96/007/021

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DO FRASCO PARA INJECTÁVEIS**

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

Humalog 100 U/ml, solução injectável em frasco para injectáveis  
Insulina lispro  
Para utilização subcutânea e intravenosa.

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL {MM/AAAA}

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE**

10 ml (3,5 mg/ml)

**6. OUTRAS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**CARTONAGEM ( 5 cartuchos de 3 ml)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog 100 U/ml, solução injectável em cartucho  
Insulina lispro ( origem rDNA)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

Insulina lispro (origem rDNA) 100 U/ml (3,5 mg/ml)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém glicerol, óxido de zinco, fosfato dibásico de sódio 7H<sub>2</sub>O com m-cresol como conservante em água para preparações injectáveis.  
Hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico pode ter sido adicionado para ajustar a acidez.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injectável, 5 cartuchos de 3 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para utilização subcutânea e intravenosa.

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(I), SE NECESSÁRIO**

IMPORTANTE: LEIA O FOLHETO INFORMATIVO INCLUSO

Estes cartuchos são unicamente para serem utilizados numa caneta de 3 ml  
Se o frasco para injectáveis de 40 U/ml é a apresentação usualmente prescrita, não retire insulina de um cartucho de 100 U/ml utilizando uma seringa de 40 U/ml.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL: {MM/AAAA}

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2° C - 8° C).

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

Uma vez em uso os cartuchos podem ser utilizados até 28 dias. Após a inserção numa caneta, o cartucho e a caneta devem ser conservados a uma temperatura inferior a 30 °C e não devem ser refrigerados.

**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 Nederland B.V.,  
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten  
Holanda

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

EU/1/96/007/004

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

(Para abrir, levantar aqui e puxar.)  
A CAIXA FOI ABERTA

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Humalog

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**CARTONAGEM (1 grupo de 2 caixas de 5 cartuchos de Humalog de 3 ml, unidas por banda transparente)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog 100 U/ml, solução injectável em cartucho  
Insulina lispro ( origem rDNA)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

Insulina lispro (origem rDNA) 100 U/ml (3,5 mg/ml)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém glicerol, óxido de zinco, fosfato dibásico de sódio 7H<sub>2</sub>O com m-cresol como conservante em água para preparações injectáveis.  
Hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico pode ter sido adicionado para ajustar a acidez.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injectável , num grupo de 2 caixas de 5 cartuchos de Humalog de 3 ml unidas por banda transparente. Não vender separadamente.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para utilização subcutânea e intravenosa.

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO**

**IMPORTANTE: LEIA O FOLHETO INFORMATIVO INCLUSO**

Estes cartuchos são unicamente para serem utilizados numa caneta de 3 ml  
Se o frasco para injectáveis de 40 U/ml é a apresentação usualmente prescrita, não retire insulina de um cartucho de 100 U/ml utilizando uma seringa de 40 U/ml.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL: {MM/AAAA}

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2° C - 8° C).

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

Uma vez em uso os cartuchos podem ser utilizados até 28 dias. Após a inserção numa caneta, o cartucho e a caneta devem ser conservados a uma temperatura inferior a 30 °C e não devem ser refrigerados.

**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 Nederland B.V.,  
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten  
Holanda

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

EU/1/96/007/023

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

(Para abrir, levantar aqui e puxar.)  
A CAIXA FOI ABERTA

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Humalog

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO**

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

Humalog 100 U/ml, solução injectável em cartucho  
Insulina lispro  
Para utilização subcutânea e intravenosa.

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL: {MM/AAAA}

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE**

3ml (3,5 mg/ml)

**6. OUTRAS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**CARTONAGEM**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog Mix 25 100 U/ml suspensão injectável em frasco para injectáveis  
25% de insulina lispro e 75% de suspensão de insulina lispro protamina ( origem rDNA)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

25% de insulina lispro e 75% de suspensão de insulina lispro protamina (origem rDNA) 100 U/ml  
(3,5 mg/ml)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém sulfato de protamina, glicerol, óxido de zinco, fosfato dibásico de sódio 7H<sub>2</sub>O com m-cresol como conservante em água para preparações injectáveis.  
Hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico pode ter sido adicionado para ajustar a acidez.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injectável, 1 frasco para injectáveis de 10 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para utilização subcutânea.

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO**

IMPORTANTE: LEIA O FOLHETO INFORMATIVO INCLUSO

Ressuspender com cuidado. Consulte o folheto informativo incluso

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL{MM/AAAA}

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

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

Uma vez em uso os frasco para injectáveis podem ser utilizados até 28 dias. Os frascos para injectáveis em uso devem ser conservados a uma temperatura inferior a 30 °C.

**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 Nederland B.V.,  
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten  
Holanda

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

EU/1/96/007/005

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO**

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

Humalog Mix 25 100 U/ml suspensão injectável em frasco para injectáveis  
25% de insulina lispro e 75% de suspensão de insulina lispro protamina  
Para utilização subcutânea

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL{MM/AAAA}

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE**

10 ml (3,5 mg/ml)

EU/1/96/007/005

**6. OUTRAS**

**INDICAÇÕES A INCLUIRNO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**CARTONAGEM ( 5 cartuchos de 3 ml)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog Mix 25 100 U/ml suspensão injectável em cartucho  
25% de insulina lispro e 75% de suspensão de insulina lispro protamina (origem rDNA)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

25% de insulina lispro e 75% de suspensão de insulina lispro protamina (origem rDNA) 100 U/ml  
(3,5 mg/ml)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém sulfato de protamina, glicerol, óxido de zinco, fosfato dibásico de sódio 7H<sub>2</sub>O com m-cresol e fenol como conservantes em água para preparações injectáveis.  
Hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico pode ter sido adicionado para ajustar a acidez.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injectável, 5 cartuchos de 3 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para utilização subcutânea.

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO**

IMPORTANTE: LEIA O FOLHETO INFORMATIVO INCLUSO

Ressuspender com cuidado. Consulte o folheto informativo incluso.  
Estes cartuchos são para serem utilizados apenas numa caneta de 3 ml

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL {MM/AAAA}

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

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

Uma vez em uso os cartuchos podem ser utilizados até 28 dias. Após a inserção numa caneta, o cartucho e a caneta devem ser conservados a uma temperatura inferior a 30 °C e não devem ser refrigerados.

**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 Nederland B.V.,  
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten  
Holanda

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

EU/1/96/007/008

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

(Para abrir, levantar aqui e puxar.)  
A CAIXA FOI ABERTA

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Humalog Mix 25

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**CARTONAGEM (1 grupo de 2 caixas de 5 cartuchos de Humalog de 3 ml, unidas por banda transparente)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog Mix 25 100 U/ml suspensão injectável em cartucho  
25% de insulina lispro e 75% de suspensão de insulina lispro protamina (origem rDNA)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

25% de insulina lispro e 75% de suspensão de insulina lispro protamina (origem rDNA) 100 U/ml (3,5 mg/ml)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém sulfato de protamina, glicerol, óxido de zinco, fosfato dibásico de sódio 7H<sub>2</sub>O com m-cresol e fenol como conservantes em água para preparações injectáveis.  
Hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico pode ter sido adicionado para ajustar a acidez.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injectável, num grupo de 2 caixas de 5 cartuchos de Humalog de 3 ml unidas por banda transparente. Não vender separadamente.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para utilização subcutânea.

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO**

**IMPORTANTE: LEIA O FOLHETO INFORMATIVO INCLUSO**

Ressuspender com cuidado. Consulte o folheto informativo incluso.  
Estes cartuchos são para serem utilizados apenas numa caneta de 3 ml

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL {MM/AAAA}

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2° C - 8° C).

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

Uma vez em uso os cartuchos podem ser utilizados até 28 dias. Após a inserção numa caneta, o cartucho e a caneta devem ser conservados a uma temperatura inferior a 30 °C e não devem ser refrigerados.

**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 Nederland B.V.,  
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten  
Holanda

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

EU/1/96/007/024

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

(Para abrir, levantar aqui e puxar.)  
A CAIXA FOI ABERTA

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Humalog Mix 25

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO**

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

Humalog Mix 25 100 U/ml suspensão injectável em cartucho  
25% de insulina lispro e 75% de suspensão de insulina lispro protamina  
Para utilização subcutânea

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL {MM/AAAA}

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE**

3 ml (3,5 mg/ml)

**6. OUTRAS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**CARTONAGEM**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog Mix 50 100 U/ml suspensão injectável em frasco para injectáveis  
50% de insulina lispro e 50% de suspensão de insulina lispro protamina ( origem rDNA)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

50% de insulina lispro e 50% de suspensão de insulina lispro protamina (origem rDNA) 100 U/ml  
(3,5 mg/ml)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

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

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

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injectável, 1 frasco para injectáveis de 10 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para utilização subcutânea.

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO**

IMPORTANTE: LEIA O FOLHETO INFORMATIVO INCLUSO

Ressuspender com cuidado. Consulte o folheto informativo incluso

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL {MM/AAAA}

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2° C - 8° C)

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

Uma vez em uso os frasco para injectáveis podem ser utilizados até 28 dias. Os frascos para injectáveis em uso devem ser conservados a uma temperatura inferior a 30 °C.

**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 Nederland B.V.,  
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten  
Holanda

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

EU/1/96/007/019

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO**

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

Humalog Mix 50 100 U/ml suspensão injectável em frasco para injectáveis  
50% de insulina lispro e 50% de suspensão de insulina lispro protamina  
Para utilização subcutânea

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL{MM/AAAA}

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE**

10 ml (3,5 mg/ml)

EU/1/96/007/019

**6. OUTRAS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**CARTONAGEM ( 5 cartuchos de 3 ml)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog Mix 50 100 U/ml suspensão injectável em cartucho  
50% de insulina lispro e 50% de suspensão de insulina lispro protamina (origem rDNA)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

50% de insulina lispro e 50% de suspensão de insulina lispro protamina (origem rDNA) 100 U/ml  
(3,5 mg/ml)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém sulfato de protamina, glicerol, óxido de zinco, fosfato dibásico de sódio 7H<sub>2</sub>O com m-cresol e fenol como conservantes em água para preparações injectáveis.  
Hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico pode ter sido adicionado para ajustar a acidez.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injectável, 5 cartuchos de 3 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para utilização subcutânea.

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO**

IMPORTANTE: LEIA O FOLHETO INFORMATIVO INCLUSO

Ressuspender com cuidado. Consulte o folheto informativo incluso.  
Estes cartuchos são para serem utilizados apenas numa caneta de 3 ml

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL{MM/AAAA}

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2° C - 8° C)

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

Uma vez em uso os cartuchos podem ser utilizados até 28 dias. Após a inserção numa caneta, o cartucho e a caneta devem ser conservados a uma temperatura inferior a 30 °C e não devem ser refrigerados.

**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 Nederland B.V.,  
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten  
Holanda

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

EU/1/96/007/006

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

(Para abrir, levantar aqui e puxar.)  
A CAIXA FOI ABERTA

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Humalog Mix 50

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**CARTONAGEM (1 grupo de 2 caixas de 5 cartuchos de Humalog de 3 ml, unidas por banda transparente)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog Mix 50 100 U/ml suspensão injectável em cartucho  
50% de insulina lispro e 50% de suspensão de insulina lispro protamina (origem rDNA)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

50% de insulina lispro e 50% de suspensão de insulina lispro protamina (origem rDNA) 100 U/ml (3,5 mg/ml)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém sulfato de protamina, glicerol, óxido de zinco, fosfato dibásico de sódio 7H<sub>2</sub>O com m-cresol e fenol como conservantes em água para preparações injectáveis.  
Hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico pode ter sido adicionado para ajustar a acidez.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injectável, num grupo de 2 caixas de 5 cartuchos de Humalog de 3 ml unidas por banda transparente. Não vender separadamente.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para utilização subcutânea.

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO**

**IMPORTANTE: LEIA O FOLHETO INFORMATIVO INCLUSO**

Ressuspender com cuidado. Consulte o folheto informativo incluso.  
Estes cartuchos são para serem utilizados apenas numa caneta de 3 ml

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL {MM/AAAA}

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2° C - 8° C)

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

Uma vez em uso os cartuchos podem ser utilizados até 28 dias. Após a inserção numa caneta, o cartucho e a caneta devem ser conservados a uma temperatura inferior a 30 °C e não devem ser refrigerados.

**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 Nederland B.V.,  
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten  
Holanda

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

EU/1/96/007/025

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

(Para abrir, levantar aqui e puxar.)  
A CAIXA FOI ABERTA

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Humalog Mix 50

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO**

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

Humalog Mix 50 100 U/ml suspensão injectável em cartucho  
50% de insulina lispro e 50% de suspensão de insulina lispro protamina  
Para utilização subcutânea

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL{MM/AAAA}

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE**

3 ml (3,5 mg/ml)

**6. OUTRAS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**CARTONAGEM ( 5 cartuchos de 3 ml)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog BASAL 100 U/ml suspensão injectável em cartucho  
Suspensão de insulina lispro protamina (origem rDNA)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

Suspensão de insulina lispro protamina (origem rDNA) 100 U/ml (3,5 mg/ml)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

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

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

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injectável, 5 cartuchos de 3 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para utilização subcutânea.

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO**

IMPORTANTE: LEIA O FOLHETO INFORMATIVO INCLUSO

Ressuspender com cuidado. Consulte o folheto informativo incluso.  
Estes cartuchos são para serem utilizados apenas numa caneta de 3 ml

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL{MM/AAAA}

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2° C - 8° C )

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

Uma vez em uso os cartuchos podem ser utilizados até 21 dias. Após a inserção numa caneta, o cartucho e a caneta devem ser conservados a uma temperatura inferior a 30 °C e não devem ser refrigerados.

**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 Nederland B.V.,  
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten  
Holanda

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

EU/1/96/007/010

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

(Para abrir, levantar aqui e puxar.)  
A CAIXA FOI ABERTA

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Humalog BASAL

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**CARTONAGEM (1 grupo de 2 caixas de 5 cartuchos de 3 ml, unidas por banda transparente)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog BASAL 100 U/ml suspensão injectável em cartucho  
Suspensão de insulina lispro protamina (origem rDNA)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

Suspensão de insulina lispro protamina (origem rDNA) 100 U/ml (3,5 mg/ml)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

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

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

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injectável, num grupo de 2 caixas de 5 cartuchos de Humalog de 3 ml unidas por banda transparente. Não vender separadamente.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para utilização subcutânea.

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO**

**IMPORTANTE: LEIA O FOLHETO INFORMATIVO INCLUSO**

Ressuspender com cuidado. Consulte o folheto informativo incluso.  
Estes cartuchos são para serem utilizados apenas numa caneta de 3 ml

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL {MM/AAAA}

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2° C - 8° C)

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

Uma vez em uso os cartuchos podem ser utilizados até 21 dias. Após a inserção numa caneta, o cartucho e a caneta devem ser conservados a uma temperatura inferior a 30 °C e não devem ser refrigerados.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****12. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Eli Lilly Nederland B.V.,  
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten  
Holanda

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

EU/1/96/007/029

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

(Para abrir, levantar aqui e puxar.)

A CAIXA FOI ABERTA

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Humalog BASAL

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO**

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

Humalog BASAL 100 U/ml suspensão injectável em cartucho  
Suspensão de insulina lispro protamina  
Para utilização subcutânea

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL {MM/AAAA}

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE**

3 ml (3,5 mg/ml)

**6. OUTRAS**



**INDICAÇÕES A INCLUIRNO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**CARTONAGEM (5 canetas KwikPen de 3 ml)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog 100 U/ml KwikPen, solução injectável  
Insulina lispro (origem rDNA)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

Insulina lispro (origem rDNA) 100 U/ml (3,5 mg/ml)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

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

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

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injectável, 5 Canetas de 3 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para utilização subcutânea e intravenosa.

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO**

IMPORTANTE: LEIA O FOLHETO INFORMATIVO INCLUSO.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL {MM/AAAA}

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C)

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

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

**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 Nederland B.V.,  
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten  
Holanda

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

EU/1/96/007/031

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

Se o selo estiver quebrado antes da primeira utilização, por favor contacte o seu farmacêutico

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Humalog KwikPen

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**CARTONAGEM (1 grupo de 2 caixas de 5 canetas KwikPen de 3 ml, unidas por banda transparente)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog 100 U/ml KwikPen, solução injectável  
Insulina lispro (origem rDNA)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

Insulina lispro (origem rDNA) 100 U/ml (3,5 mg/ml)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

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

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

**4. FORMA FARMACÉUTICA E CONTEÚDO**

Solução injectável, num grupo de 2 caixas de 5 canetas KwikPen de 3 ml, unidas por banda transparente. Não vender separadamente.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para utilização subcutânea e intravenosa.

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO**

IMPORTANTE: LEIA O FOLHETO INFORMATIVO INCLUSO.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL {MM/AAAA}

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C)

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

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

**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 Nederland B.V.,  
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten  
Holanda

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

EU/1/96/007/032

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

Se o selo estiver quebrado antes da primeira utilização, por favor contacte o seu farmacêutico

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Humalog KwikPen

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO**

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

Humalog 100 U/ml KwikPen, solução injectável  
Insulina lispro  
Para utilização subcutânea e intravenosa.

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL{MM/AAAA}

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE**

3 ml (3,5 mg/ml)

**6. OUTRAS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**CARTONAGEM (5 canetas KwikPen de 3 ml)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog Mix25 100 U/ml KwikPen, suspensão injectável  
25% de insulina lispro e 75% de suspensão de insulina lispro protamina (origem rDNA)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

25% de insulina lispro e 75% de suspensão de insulina lispro protamina (origem rDNA) 100 U/ml  
(3,5 mg/ml)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

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

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

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injectável, 5 Canetas de 3 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para utilização subcutânea.

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO**

IMPORTANTE: LEIA O FOLHETO INFORMATIVO INCLUSO.

Ressuspender com cuidado. Consulte o folheto informativo incluso.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL{MM/AAAA}

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C)

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

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

**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 Nederland B.V.,  
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten  
Holanda

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

EU/1/96/007/033

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

Se o selo estiver quebrado antes da primeira utilização, por favor contacte o seu farmacêutico

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Humalog Mix 25 KwikPen

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**CARTONAGEM (1 grupo de 2 caixas de 5 canetas KwikPen de 3 ml, unidas por banda transparente)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog Mix25 100 U/ml KwikPen, suspensão injectável  
25% de insulina lispro e 75% de suspensão de insulina lispro protamina (origem rDNA)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

25% de insulina lispro e 75% de suspensão de insulina lispro protamina (origem rDNA) 100 U/ml (3,5 mg/ml)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

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

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

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injectável, num grupo de 2 caixas de 5 canetas KwikPen de 3 ml, unidas por banda transparente. Não vender separadamente.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para utilização subcutânea.

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO**

IMPORTANTE: LEIA O FOLHETO INFORMATIVO INCLUSO.

Ressuspender com cuidado. Consulte o folheto informativo incluso.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL {MM/AAAA}

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C)

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

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

**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 Nederland B.V.,  
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten  
Holanda

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

EU/1/96/007/034

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

Se o selo estiver quebrado antes da primeira utilização, por favor contacte o seu farmacêutico

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Humalog Mix 25 KwikPen

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO**

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

Humalog Mix25 100 U/ml KwikPen, suspensão injectável  
25% de insulina lispro e 75% de suspensão de insulina lispro protamina  
Para utilização subcutânea

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL {MM/AAAA}

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE**

3 ml (3,5 mg/ml)

**6. OUTRAS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NA NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**CARTONAGEM ( 5 canetas KwikPen de 3 ml)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog Mix50 100 U/ml KwikPen, suspensão injectável  
50% de insulina lispro e 50% de suspensão de insulina lispro protamina (origem rDNA)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

50% de insulina lispro e 50% de suspensão de insulina lispro protamina (origem rDNA) 100 U/ml  
(3,5 mg/ml)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

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

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

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injectável, 5 Canetas de 3 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para utilização subcutânea.

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO**

IMPORTANTE: LEIA O FOLHETO INFORMATIVO INCLUSO.

Ressuspender com cuidado. Consulte o folheto informativo incluso.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL {MM/AAAA}

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C)

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

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

**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 Nederland B.V.,  
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten  
Holanda

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

EU/1/96/007/035

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

Se o selo estiver quebrado antes da primeira utilização, por favor contacte o seu farmacêutico

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Humalog Mix 50 KwikPen

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**CARTONAGEM (1 grupo de 2 caixas de 5 canetas KwikPen de 3 ml, unidas por banda transparente)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog Mix50 100 U/ml KwikPen, suspensão injectável  
50% de insulina lispro e 50% de suspensão de insulina lispro protamina (origem rDNA)

**2. DESCRIÇÃO D A(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

50% de insulina lispro e 50% de suspensão de insulina lispro protamina (origem rDNA) 100 U/ml (3,5 mg/ml)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

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

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

**4. FORMA FARMACÉUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injectável, num grupo de 2 caixas de 5 canetas KwikPen de 3 ml, unidas por banda transparente. Não vender separadamente.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para utilização subcutânea.

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO**

IMPORTANTE: LEIA O FOLHETO INFORMATIVO INCLUSO.

Ressuspender com cuidado. Consulte o folheto informativo incluso.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL{MM/AAAA}

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C)

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

Uma vez em uso as canetas podem ser utilizados até 28 dias. As canetas em uso devem ser conservadas

a uma temperatura inferior a 30°C e não devem ser refrigeradas.

**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 Nederland B.V.,  
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten  
Holanda

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

EU/1/96/007/036

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

Se o selo estiver quebrado antes da primeira utilização, por favor contacte o seu farmacêutico

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Humalog Mix 50 KwikPen

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO**

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

Humalog Mix50 100 U/ml KwikPen, suspensão injectável  
50% de insulina lispro e 50% de suspensão de insulina lispro protamina  
Para utilização subcutânea

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL {MM/AAAA}

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE**

3 ml (3,5 mg/ml)

**6. OUTRAS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**CARTONAGEM ( 5 canetas KwikPen de 3 ml)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog BASAL 100 U/ml KwikPen, suspensão injectável  
Suspensão de insulina lispro protamina (origem rDNA)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

Suspensão de insulina lispro protamina (origem rDNA) 100 U/ml (3,5 mg/ml)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

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

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

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injectável, 5 Canetas de 3 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para utilização subcutânea.

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO**

IMPORTANTE: LEIA O FOLHETO INFORMATIVO INCLUSO.

Ressuspender com cuidado. Consulte o folheto informativo incluso.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL {MM/AAAA}

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C)

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

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

**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 Nederland B.V.,  
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten  
Holanda

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

EU/1/96/007/037

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

Se o selo estiver quebrado antes da primeira utilização, por favor contacte o seu farmacêutico

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Humalog BASAL KwikPen

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**CARTONAGEM (1 grupo de 2 caixas de 5 canetas KwikPen de 3 ml, unidas por banda transparente)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog BASAL 100 U/ml KwikPen, suspensão injectável  
Suspensão de insulina lispro protamina (origem rDNA)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

Suspensão de insulina lispro protamina (origem rDNA) 100 U/ml (3,5 mg/ml)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

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

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

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injectável, num grupo de 2 caixas de 5 canetas KwikPen de 3 ml, unidas por banda transparente. Não vender separadamente.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para utilização subcutânea.

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO**

IMPORTANTE: LEIA O FOLHETO INFORMATIVO INCLUSO.

Ressuspender com cuidado. Consulte o folheto informativo incluso.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL{MM/AAAA}

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C) Não congelar. Não expor ao calor excessivo ou à acção da luz solar directa.

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

**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 Nederland B.V.,  
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten  
Holanda

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

EU/1/96/007/038

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

Se o selo estiver quebrado antes da primeira utilização, por favor contacte o seu farmacêutico

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Humalog BASAL KwikPen

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO**

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

Humalog BASAL 100 U/ml KwikPen, suspensão injectável  
Suspensão de insulina lispro protamina (origem rDNA)  
Para utilização subcutânea

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL {MM/AAAA}

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE**

3 ml (3,5 mg/ml)

**6. OUTRAS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****CARTONAGEM KwikPen. Embalagem de 1, 2 e 5****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog 200 unidades/ml, solução injetável em caneta pré-cheia  
Insulina lispro

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

Um mililitro de solução contém 200 unidades de insulina lispro (equivalente a 6,9 mg)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém, glicerol, óxido de zinco, trometamol, metacresol e água para preparações injetáveis.  
Hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico pode ter sido adicionado para ajustar a acidez.

**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**

Ler o folheto informativo antes de usar  
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. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO**

**Use unicamente nesta caneta, ou poderá ocorrer uma sobredosagem grave.**  
Se o selo estiver quebrado antes da primeira utilização, por favor contacte o seu farmacêutico.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar. Não expor ao calor excessivo ou à ação da luz solar direta.

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

**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 Nederland B.V.,  
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten  
Holanda

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

|                 |           |
|-----------------|-----------|
| EU/1/96/007/039 | 1 caneta  |
| EU/1/96/007/040 | 2 canetas |
| EU/1/96/007/041 | 5 canetas |

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Humalog 200 unidades/ml

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**CARTONAGEM INTERMÉDIA (sem caixa azul) componente de uma embalagem múltipla - KwikPen**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog 200 unidades/ml, solução injetável em caneta pré-cheia  
Insulina lispro

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

Um mililitro de solução contém 200 unidades de insulina lispro (equivalente a 6,9 mg)

### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém, glicerol, óxido de zinco, trometamol, metacresol e água para preparações injetáveis. Hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico pode ter sido adicionado para ajustar a acidez.

### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injetável, KwikPen

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

### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Ler o folheto informativo antes de usar  
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. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO**

**Use unicamente nesta caneta, ou poderá ocorrer uma sobredosagem grave.**  
Se o selo estiver quebrado antes da primeira utilização, por favor contacte o seu farmacêutico.

### **8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

### **9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar. Não expor ao calor excessivo ou à ação da luz solar direta.

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

**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 Nederland B.V.,  
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten  
Holanda

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

EU/1/96/007/042

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Humalog 200 unidades/ml

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****CARTONAGEM INTERMÉDIA (com caixa azul) embalagem múltipla - KwikPen****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Humalog 200 unidades/ml, solução injetável em caneta pré-cheia  
Insulina lispro

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

Um mililitro de solução contém 200 unidades de insulina lispro (equivalente a 6,9 mg)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém, glicerol, óxido de zinco, trometamol, metacresol e água para preparações injetáveis.  
Hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico pode ter sido adicionado para ajustar a acidez.

**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**

Ler o folheto informativo antes de usar  
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. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO**

**Use unicamente nesta caneta, ou poderá ocorrer uma sobredosagem grave.**  
Se o selo estiver quebrado antes da primeira utilização, por favor contacte o seu farmacêutico.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar. Não expor ao calor excessivo ou à ação da luz solar direta.

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

**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 Nederland B.V.,  
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten  
Holanda

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

EU/1/96/007/042

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Humalog 200 unidades/ml

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO**

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

Humalog 200 unidades/ml KwikPen, solução injetável  
Insulina lispro  
Via subcutânea

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE**

3 ml

**6. OUTRAS**

**USE UNICAMENTE NESTA CANETA, OU PODERÁ OCORRER UMA SOBREDOSAGEM  
GRAVE.**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

### **Humalog 100 U/ml, solução injectável em frasco para injectáveis Insulina lispro**

**Leia com atenção todo este folheto antes de utilizar o medicamento pois contém informação importante para si..**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- 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 ou farmacêutico. Ver seção 4.
- 

#### **O que contém este folheto:**

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

#### **1. O que é Humalog e para que é utilizado**

Humalog utiliza-se no tratamento da diabetes. Humalog actua mais rapidamente que a insulina humana normal devido ao facto da molécula de insulina ter sido ligeiramente modificada.

Se o seu pâncreas não produzir insulina suficiente para controlar o nível da glucose no seu sangue, você fica com diabetes. O Humalog é um substituto da sua própria insulina e é utilizado para controlar os níveis de glucose a longo prazo. Actua muito rapidamente e durante um período de tempo mais curto que a insulina solúvel (2 a 5 horas). Deve normalmente administrar o Humalog no espaço de 15 minutos antes ou após a refeição.

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

O Humalog é adequado para utilização em adultos e crianças. O Humalog pode ser utilizado em crianças, apenas quando se espera uma vantagem relativamente à insulina solúvel, como seja, o momento da administração em relação às refeições.

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Humalog**

##### **NÃO utilize Humalog**

- Se pensa que a **hipoglicemia** (baixa de açúcar no sangue) está a começar. Mais à frente neste folheto informativo ser-lhe-á indicado como proceder no caso de hipoglicemia ligeira (ver seção 3. Se tomar mais Humalog do que deveria).
- Se tem **alergia** (hipersensibilidade) à insulina lispro ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na seção 6).

## **Advertências e precauções**

- Se os seus níveis de açúcar no sangue estão bem controlados pela sua actual terapêutica com insulina pode não sentir os sintomas de alarme quando o açúcar no sangue diminuir muito. Os sinais de alarme estão listados mais à frente neste folheto. Deve planear cuidadosamente o horário das suas refeições, a frequência com que faz exercício físico e o esforço que desenvolve. Deve também vigiar atentamente os níveis de açúcar no sangue através de análises frequentes à glucose no sangue.
- Alguns doentes que tiveram hipoglicemia após terem mudado de insulina animal para insulina humana comunicaram que os sintomas de alarme na fase inicial eram menos óbvios ou diferentes. Se tiver hipoglicemia com frequência ou tiver dificuldade em reconhecê-la, por favor converse com o seu médico acerca disso.
- Se a sua resposta é SIM a qualquer das perguntas seguintes, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
  - Esteve recentemente doente ?
  - Teve problemas de rins ou fígado ?
  - Está a fazer mais exercício físico do que o habitual ?
- As suas necessidades de insulina podem também alterar-se se consumir álcool.
- Deve também informar o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a pensar em deslocar-se ao estrangeiro. As diferenças horárias entre os países podem levar a que tenha que administrar as injecções e tomar as refeições a horas diferentes daquelas a que estava habituado em casa.
- Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 há muito diagnosticada e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio, tratados com pioglitazona e insulina, desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico o mais rapidamente possível se tiver sinais de insuficiência cardíaca tais como dificuldades respiratórias não habituais ou um rápido aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

## **Outros medicamentos e Humalog**

As suas necessidades de insulina podem mudar se estiver a tomar

- contraceptivos orais,
- esteróides,
- terapêutica de substituição da hormona tiroideia,
- hipoglicemiantes orais,
- ácido acetilsalicílico,
- antibióticos do grupo das sulfonamidas,
- octreotide,
- "estimulantes beta-2" (p. ex. ritodrine, salbutamol ou terbutalina) beta-bloqueadores ou
- alguns antidepressivos (inibidores da monoamino oxidase ou inibidores selectivos da recaptção da serotonina),
- danazol,
- alguns inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), por exemplo, captopril, enalapril e bloqueadores dos receptores da angiotensina II.

Informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica (ver secção “Advertências e precauções”).

## **Gravidez e aleitamento**

Está grávida ou a pensar engravidar ou a amamentar ? As necessidades de insulina geralmente diminuem durante os três primeiros meses de gravidez e aumentam nos restantes. Se está a amamentar, a insulina e ou a dieta podem necessitar de ser ajustadas. Aconselhe-se com o seu médico.

## **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Se tiver hipoglicemia, esta poderá afectar a sua capacidade de concentração ou de reacção. Deve

manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (condução de viaturas ou utilização de máquinas, por exemplo).

Deverá contactar o seu médico sobre a condução de viaturas no caso de:

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

### 3. Como utilizar Humalog

**Verifique sempre o nome e o tipo de insulina na embalagem e no rótulo do frasco para injectáveis quando o receber da farmácia. Assegure-se que recebe o Humalog que o seu médico lhe receitou.**

Tome sempre Humalog de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

#### Administração

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

#### Preparação do Humalog

- O Humalog já está dissolvido em água, assim não precisa de o misturar. Mas **só** o deve utilizar se a sua aparência for semelhante à da água. Deve estar límpido, não ter cor e não deve conter partículas sólidas. Verifique isso antes de cada injeção.

#### Injeção do Humalog

- Primeiro lave as suas mãos.
- Antes de administrar a injeção, desinfecte a sua pele, conforme aconselhado. Limpe a tampa de borracha do frasco para injectáveis, mas não retire a tampa.
- Use uma seringa e agulha limpas e estéreis, para furar a tampa de borracha e retirar a quantidade de Humalog que necessita. O seu médico ou serviço de saúde indicar-lhe-ão como se faz. **Não partilhe as suas agulhas ou seringas.**
- Injecte por baixo da pele, como lhe ensinaram. Não injecte directamente numa veia. Após a injeção deixe a agulha na pele durante 5 segundos para se certificar que administrou a dose na sua totalidade. Não esfregue a área da injeção. Assegure-se que a injeção seja feita pelo menos a 1 cm da última injeção e que faz uma “rotação” dos locais da injeção, conforme lhe ensinaram. Não importa qual o local de injeção que escolha, quer o braço, a coxa, a nádega ou o abdómen, a sua injeção de Humalog actuará sempre mais rapidamente do que a insulina humana solúvel.
- O seu médico dir-lhe-á se necessitar de misturar o Humalog com alguma das insulinas humanas. Por exemplo se necessitar de injectar uma mistura, retire o Humalog para a seringa antes da insulina de acção prolongada. Injecte o líquido assim que o tiver misturado. Faça o mesmo todas as vezes. Não deve normalmente misturar o Humalog com as misturas de insulina humana. Nunca deve misturar Humalog com insulinas produzidas por outros fabricantes ou com insulinas de origem animal.

- Não deve administrar Humalog por via intravenosa. Injecte Humalog como o seu médico ou enfermeira lhe ensinou. Apenas o seu médico lhe pode administrar Humalog por via intravenosa. Ele apenas o fará em circunstâncias especiais, tais como em cirurgia ou no caso de você estar doente e os seus níveis de glucose estarem demasiado altos.

#### **Utilização do Humalog numa bomba de perfusão**

- Apenas se podem utilizar algumas bombas de perfusão de insulina com marca CE para administrar a insulina lispro por perfusão. Antes de administrar a insulina lispro por perfusão, devem estudar-se as instruções dos fabricantes de modo a garantir a adequabilidade de cada bomba em particular. Leia e siga as instruções que acompanham a bomba de perfusão.
- Certifique-se de que utiliza o reservatório e o catéter correctos para a bomba.
- O conjunto de perfusão (tubo e cânula) deve ser mudado de acordo com as instruções descritas na informação do medicamento fornecida com o conjunto de perfusão.
- Na eventualidade de um episódio de hipoglicemia, a perfusão deve ser interrompida até que o episódio esteja resolvido. No caso de ocorrerem repetidos ou graves baixos níveis de glucose no sangue, informe o seu médico ou profissional de saúde e considere a necessidade de reduzir ou interromper a sua perfusão de insulina.
- Um mau funcionamento ou obstrução do conjunto de perfusão pode resultar numa rápida subida dos níveis de glucose. No caso de suspeita de interrupção do fluxo de insulina, siga as instruções na literatura do produto e, se apropriado, informe o seu médico ou profissional de saúde.
- Quando utilizado com uma bomba de perfusão de insulina, Humalog não deve ser misturado com qualquer outra insulina.

#### **Se tomar mais Humalog do que deveria**

Se administrar mais Humalog do que necessita, pode ocorrer uma baixa de açúcar no sangue . Verifique o seu nível de açúcar no sangue. Se o seu açúcar no sangue está baixo (**hipoglicemia ligeira**), tome comprimidos de glucose, açúcar ou beba uma bebida açucarada. Depois coma fruta, biscoitos ou uma sandwich, conforme o médico o aconselhou e descanse um pouco. Isto leva-lo-á a superar hipoglicemia ligeira ou uma pequena sobredosagem de insulina. Se ficar pior, a sua respiração pouco profunda e a sua pele ficar pálida, informe o seu médico imediatamente. Uma injeção de glucagina pode tratar uma hipoglicemia bastante severa. Coma glucose ou açúcar após a injeção de glucagina. Se não responder à glucagina, deverá ser tratado no hospital. Peça ao seu médico que o informe sobre a glucagina.

#### **Caso se tenha esquecido de tomar Humalog**

Se administrar menos Humalog do que necessita, pode ocorrer uma subida de açúcar no sangue (hiperglicemia). Verifique o seu nível de açúcar no sangue.

Se uma hipoglicemia (baixa de açúcar no sangue) ou hiperglicemia (demasiado açúcar no sangue) não for tratada, pode ser muito grave e causar dores de cabeça, náuseas, vômitos, desidratação, inconsciência, coma ou até morte.(Ver A e B na secção 4. “Efeitos Secundários Possíveis”)

**Três passos simples** para evitar hipoglicemia ou hiperglicemia:

- Tenha sempre seringas de reserva assim como um frasco para injectáveis de Humalog.
- Traga sempre consigo algo que o identifique como diabético.
- Traga sempre consigo açúcar.

#### **Se parar de utilizar Humalog**

Se administrar menos Humalog do que necessita, pode ocorrer uma subida de açúcar no sangue. Não mude a sua insulina, a não ser por indicação do médico.

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

#### 4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, Humalog pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Alergia local é frequente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ). Algumas pessoas ficam com vermelhidão, inchaço ou comichão no local da injeção. Isso desaparece normalmente após alguns dias ou semanas. Se isso lhe acontecer informe o seu médico.

Alergia sistémica é rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ). Os sintomas são:

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

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

Lipodistrofia (pele mais espessa e com sulcos) é pouco frequente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ). Se notar que a sua pele está a ficar mais espessa ou com sulcos no local da injeção, informe o seu médico.

Foi notificado edema (p. ex. inchaço dos braços, tornozelos; retenção de líquidos), particularmente no início da terapêutica com insulina ou durante uma alteração de terapêutica para controlar o nível da glucose no seu sangue.

#### Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. 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

#### Problemas usuais da diabetes

##### A. Hipoglicemia

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

- Você administrar Humalog ou qualquer outra insulina em demasia;
- Você perder ou atrasar as suas refeições ou alterar a sua dieta;
- Você fazer exercício ou trabalhar muito, antes ou após uma refeição;
- Você ter uma infecção ou doença (especialmente diarreia ou vômitos);
- Haver uma alteração das suas necessidades de insulina; ou
- Você ter um agravamento dos seus problemas de rins ou de fígado

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

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

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

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

##### B. Hiperglicemia e cetoacidose diabética

Hiperglicemia (demasiado açúcar no sangue) significa que o seu organismo não tem insulina suficiente.

A hiperglicemia pode ser provocada por:

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

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

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

Sintomas mais graves são respiração profunda e pulso rápido. **Obtenha ajuda médica imediatamente.**

### C. Doença

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

## 5. Como conservar Humalog

Antes da primeira utilização conserve o seu Humalog num frigorífico (2° C - 8° C). Não congelar. Mantenha o frasco para injectáveis em uso no frigorífico (2 °C-8° C) ou conserve à temperatura ambiente inferior a 30°C e deite-o fora após 28 dias. Não o coloque perto do calor ou ao sol.

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Humalog após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não utilize o Humalog se tiver um aspecto ligeiramente corado ou se forem visíveis partículas sólidas. Utilize apenas se a solução estiver estar límpida e incolor como a água. Examine a solução de cada vez que se injectar.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### Qual a composição de Humalog 100 U/ml solução injectável em frasco para injectáveis

- A sua substância activa é a insulina lispro. A insulina lispro é produzida no laboratório através de um processo de “tecnologia de recombinação do DNA”. É uma forma modificada de insulina humana e por isso mesmo diferente de outras insulinas humanas e insulinas de origem animal. A insulina lispro está estreitamente relacionada com a insulina humana, a qual é uma hormona natural produzida pelo pâncreas.
- Os outros componentes são: m-cresol, glicerol, fosfato dibásico de sódio 7H<sub>2</sub>O, óxido de zinco e água para preparações injectáveis. Pode ter sido utilizado hidróxido de sódio ou ácido clorídrico para ajustar a acidez.

### Qual o aspecto de Humalog e conteúdo da embalagem

- O Humalog 100 U/ml solução injectável é uma solução aquosa estéril, límpida e incolor contendo 100 unidades de insulina lispro por cada mililitro (100 U/ml) de solução injectável. Cada frasco para injectáveis contém 1000 unidades (10 mililitros). O Humalog 100 U/ml, solução injectável em frasco para injectáveis, é fornecido em embalagens de 1 frasco para injectáveis, de 2 frascos para injectáveis ou num grupo de 5 frascos para injectáveis unidos por banda transparente. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

O Humalog 100 U/ml solução injectável em frasco para injectáveis é fabricado por:

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

O titular da Autorização de Introdução no Mercado é a Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holanda.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

#### **Belgique/België/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 6000

#### **Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  
Tel: +372 6817 280

#### **Norge**

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

#### **Ελλάδα**

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

#### **Österreich**

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

#### **España**

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

#### **Polska**

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

#### **France**

Lilly France S.A.S.  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

#### **Portugal**

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

#### **Hrvatska**

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

#### **România**

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

#### **Ireland**

#### **Slovenija**

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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

Eli Lilly farmaceutska 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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}**

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia do Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>.

## FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

### Humalog 100 U/ml, solução injectável em cartuchos Insulina lispro

**Leia com atenção todo este folheto antes de utilizar o medicamento pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- 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 ou farmacêutico. Ver seção 4.

#### **O que contém este folheto:**

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

#### **1. O que é Humalog e para que é utilizado**

Humalog utiliza-se no tratamento da diabetes. Humalog actua mais rapidamente que a insulina humana normal devido ao facto da molécula de insulina ter sido ligeiramente modificada.

Se o seu pâncreas não produzir insulina suficiente para controlar o nível da glucose no seu sangue, você fica com diabetes. O Humalog é um substituto da sua própria insulina e é utilizado para controlar os níveis de glucose a longo prazo. Actua muito rapidamente e durante um período de tempo mais curto que a insulina solúvel (2 a 5 horas). Deve normalmente administrar o Humalog no espaço de 15 minutos antes ou após a refeição.

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

O Humalog é adequado para utilização em adultos e crianças. O Humalog pode ser utilizado em crianças, apenas quando se espera uma vantagem relativamente à insulina solúvel, como seja, o momento da administração em relação às refeições.

#### **2. O que precisa saber antes de utilizar Humalog**

##### **NÃO utilize Humalog**

- Se pensa que a **hipoglicemia** (baixa de açúcar no sangue) está a começar. Mais à frente neste folheto informativo ser-lhe-á indicado como proceder no caso de hipoglicemia ligeira (ver seção 3. Se tomar mais Humalog do que deveria).
- Se tem **alergia** (hipersensibilidade) à insulina lispro ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na seção 6).

#### **Advertências e precauções**

- Se os seus níveis de açúcar no sangue estão bem controlados pela sua actual terapêutica com insulina pode não sentir os sintomas de alarme quando o açúcar no sangue diminuir muito. Os sinais de alarme estão listados mais à frente neste folheto. Deve planear cuidadosamente o horário das suas refeições, a frequência com que faz exercício físico e o esforço que desenvolve. Deve também vigiar atentamente os níveis de açúcar no sangue através de análises frequentes à glucose no sangue.
- Alguns doentes que tiveram hipoglicemia após terem mudado de insulina animal para insulina humana comunicaram que os sintomas de alarme na fase inicial eram menos óbvios ou diferentes. Se tiver hipoglicemia com frequência ou tiver dificuldade em reconhecê-la, por favor converse com o seu médico acerca disso.
- Se a sua resposta é SIM a qualquer das perguntas seguintes, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
  - Esteve recentemente doente ?
  - Teve problemas de rins ou fígado ?
  - Está a fazer mais exercício físico do que o habitual ?
- As suas necessidades de insulina podem também alterar-se se consumir álcool.
- Deve também informar o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a pensar em deslocar-se ao estrangeiro. As diferenças horárias entre os países podem levar a que tenha que administrar as injeções e tomar as refeições a horas diferentes daquelas a que estava habituado em casa.
- Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 há muito diagnosticada e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio, tratados com pioglitazona e insulina, desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico o mais rapidamente possível se tiver sinais de insuficiência cardíaca tais como dificuldades respiratórias não habituais ou um rápido aumento de peso ou inchaço localizado (edema).
- Se utiliza normalmente um frasco para injectáveis de 40 U/ml, não retire insulina de um cartucho de 100 U/ml utilizando uma seringa de 40 U/ml.

### **Outros medicamentos e Humalog**

As suas necessidades de insulina podem mudar se estiver a tomar

- contraceptivos orais,
- esteróides,
- terapêutica de substituição da hormona tiroideia,
- hipoglicemiantes orais,
- ácido acetilsalicílico,
- antibióticos do grupo das sulfonamidas,
- octreotide,
- "estimulantes beta-2" (p. ex. ritodrine, salbutamol ou terbutalina),
- beta-bloqueadores ou
- alguns antidepressivos (inibidores da monoamino oxidase ou inibidores selectivos da recaptção da serotonina),
- danazol,
- alguns inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), por exemplo, captopril, enalapril e bloqueadores dos receptores da angiotensina II.

Informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica (ver secção Advertências e precauções)).

### **Gravidez e aleitamento**

Está grávida ou a pensar engravidar ou a amamentar ? As necessidades de insulina geralmente diminuem durante os três primeiros meses de gravidez e aumentam nos restantes. Se está a amamentar, a insulina e ou a dieta podem necessitar de ser ajustadas. Aconselhe-se com o seu médico.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Se tiver hipoglicemia, esta poderá afectar a sua capacidade de concentração ou de reacção. Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (condução de viaturas ou utilização de máquinas, por exemplo).

Deverá contactar o seu médico sobre a condução de viaturas no caso de:

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

### **3. Como utilizar Humalog**

**O cartucho de 3 ml é unicamente para ser usado em canetas de 3 ml. Não deve ser usado em canetas de 1,5 ml.**

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

Tome sempre Humalog de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

#### **Administração**

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

#### **Preparação do Humalog**

- O Humalog já está dissolvido em água, assim não precisa de o misturar. Mas **só** o deve utilizar se a sua aparência for semelhante à da água. Deve estar límpido, não ter cor e não deve conter partículas sólidas. Verifique isso antes de cada injeção.

#### **Preparação da caneta para utilização**

- Primeiro lave as suas mãos. Desinfecte a membrana de borracha do cartucho.
- **Somente deve utilizar os cartuchos de Humalog com canetas compatíveis com a marca CE. Por favor assegure-se que os cartuchos de Humalog ou os cartuchos Lilly estão mencionados no folheto que acompanha a caneta. O cartucho de 3 ml somente pode ser utilizado numa caneta de 3 ml.**
- Siga as instruções que acompanham a caneta. Coloque o cartucho na caneta.
- Marque a dose para 1 ou 2 unidades. Segure a caneta com a agulha a apontar para cima e bata nos lados da caneta, de modo a que qualquer bolha de ar vá para cima. Ainda com a caneta virada para cima, pressione o mecanismo de injeção. Continue a pressionar até que apareça uma gota de Humalog na ponta da agulha. Podem ainda permanecer algumas pequenas bolhas de ar na caneta. São inofensivas, mas, se a bolha de ar for demasiado grande, pode levar a que a dose da sua injeção seja menos precisa.

#### **Injeção do Humalog**

- Antes de administrar a injeção, desinfecte a sua pele, conforme aconselhado. Injecte por baixo da pele, como lhe ensinaram. Não injecte directamente numa veia. Após a injeção deixe a agulha na pele durante 5 segundos para se certificar que administrou a dose na sua totalidade.

Não esfregue a área onde acabou de dar a injeção. Assegure-se que a injeção seja feita pelo menos a 1 cm da última injeção e que faz uma “rotação” dos locais da injeção, conforme lhe ensinaram. Não importa qual o local de injeção que escolha, quer o braço, a coxa, a nádega ou o abdómen, a sua injeção de Humalog actuará sempre mais rapidamente do que a insulina humana solúvel.

- Não deve administrar Humalog por via intravenosa. Injete Humalog como o seu médico ou enfermeira lhe ensinou. Apenas o seu médico lhe pode administrar Humalog por via intravenosa. Ele apenas o fará em circunstâncias especiais, tais como em cirurgia ou no caso de você estar doente e os seus níveis de glucose estarem demasiado altos.

### **Após a injeção**

- Logo que termine a injeção, retire a agulha da caneta utilizando a tampa exterior da agulha. Deste modo manterá o Humalog estéril e evita que hajam derrames. Impedirá também a entrada de ar na caneta e o entupimento da agulha. **Não partilhe as suas agulhas. Não partilhe a sua caneta.** Reponha a tampa na sua caneta. Deixe ficar o cartucho na caneta.

### **Futuras injeções**

- Antes de cada injeção, marque 1 ou 2 unidades e pressione o mecanismo de injeção com a caneta apontada para cima até que uma gota de Humalog saia da agulha. Você pode verificar a quantidade de Humalog que resta, olhando para a escala, no lado do cartucho. A distância entre cada marca na escala representa 20 unidades. Se a quantidade existente não for suficiente para a sua dose, mude o cartucho.

**Não misture qualquer outra insulina no cartucho do Humalog. Logo que o cartucho esteja vazio, não o volte a utilizar.**

### **Utilização do Humalog numa bomba de perfusão**

- Apenas se podem utilizar algumas bombas de perfusão de insulina com marca CE para administrar a insulina lispro por perfusão. Antes de administrar a insulina lispro por perfusão, devem estudar-se as instruções dos fabricantes de modo a garantir a adequabilidade de cada bomba em particular. Leia e siga as instruções que acompanham a bomba de perfusão.
- Certifique-se de que utiliza o reservatório e o catéter correctos para a bomba.
- O conjunto de perfusão (tubo e cânula) deve ser mudado de acordo com as instruções descritas na informação do medicamento fornecida com o conjunto de perfusão.
- Na eventualidade de um episódio de hipoglicemia, a perfusão deve ser interrompida até que o episódio esteja resolvido. No caso de ocorrerem repetidos ou graves baixos níveis de glucose no sangue, informe o seu médico ou profissional de saúde e considere a necessidade de reduzir ou interromper a sua perfusão de insulina.
- Um mau funcionamento ou obstrução do conjunto de perfusão pode resultar numa rápida subida dos níveis de glucose. No caso de suspeita de interrupção do fluxo de insulina, siga as instruções na literatura do produto e, se apropriado, informe o seu médico ou profissional de saúde.
- Quando utilizado com uma bomba de perfusão de insulina, Humalog não deve ser misturado com qualquer outra insulina.

### **Se tomar mais Humalog do que deveria**

Se administrar mais Humalog do que necessita, pode ocorrer uma baixa de açúcar no sangue.

Verifique o seu nível de açúcar no sangue. Se o seu açúcar no sangue está baixo (**hipoglicemia ligeira**), tome comprimidos de glucose, açúcar ou beba uma bebida açucarada. Depois coma fruta, biscoitos ou uma sandwich, conforme o médico o aconselhou e descanse um pouco. Isto leva-lo-á a superar hipoglicemia ligeira ou uma pequena sobredosagem de insulina. Se ficar pior, a sua respiração pouco profunda e a sua pele ficar pálida, informe o seu médico imediatamente. Uma injeção de glucagina pode tratar uma hipoglicemia bastante severa. Coma glucose ou açúcar após a injeção de glucagina. Se não responder à glucagina, deverá ser tratado no hospital. Peça ao seu médico que o informe sobre a glucagina.

### **Caso se tenha esquecido de tomar Humalog**

Se administrar menos Humalog do que necessita, pode ocorrer uma subida de açúcar no sangue (hiperglicemia). Verifique o seu nível de açúcar no sangue.

Se uma hipoglicemia (baixa de açúcar no sangue) ou hiperglicemia (demasiado açúcar no sangue) não for tratada, pode ser muito grave e causar dores de cabeça, náuseas, vômitos, desidratação, inconsciência, coma ou até morte. ( Ver A e B na secção 4. “Efeitos Secundários Possíveis”)

**Três passos simples** para evitar hipoglicemia ou hiperglicemia:

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

### **Se parar de utilizar Humalog**

Se administrar menos Humalog do que necessita, pode ocorrer uma subida de açúcar no sangue. Não mude a sua insulina, a não ser por indicação do médico.

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

## **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, Humalog pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Alergia local é frequente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ). Algumas pessoas ficam com vermelhidão, inchaço ou comichão no local da injeção. Isso desaparece normalmente após alguns dias ou semanas. Se isso lhe acontecer informe o seu médico.

Alergia sistémica é rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ). Os sintomas são:

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

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

Lipodistrofia (pele mais espessa e com sulcos) é pouco frequente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ). Se notar que a sua pele está a ficar mais espessa ou com sulcos no local da injeção, informe o seu médico.

Foi notificado edema (p. ex. inchaço dos braços, tornozelos; retenção de líquidos), particularmente no início da terapêutica com insulina ou durante uma alteração de terapêutica para controlar o nível da glucose no seu sangue.

### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. 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

## **Problemas usuais da diabetes**

### **A. Hipoglicemia**

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

- Você administrar Humalog ou qualquer outra insulina em demasia;
- Você perder ou atrasar as suas refeições ou alterar a sua dieta;
- Você fazer exercício ou trabalhar muito, antes ou após uma refeição;
- Você ter uma infecção ou doença (especialmente diarreia ou vômitos);
- Haver uma alteração das suas necessidades de insulina; ou
- Você ter um agravamento dos seus problemas de rins ou de fígado

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

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

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

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

## **B. Hiperglicemia e cetoacidose diabética**

Hiperglicemia (demasiado açúcar no sangue) significa que o seu organismo não tem insulina suficiente.

A hiperglicemia pode ser provocada por:

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

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

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

Sintomas mais graves são respiração profunda e pulso rápido. **Obtenha ajuda médica imediatamente.**

## **C. Doença**

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

## **5. Como conservar Humalog**

Antes da primeira utilização conserve o seu Humalog num frigorífico (2° C - 8° C). Não congelar. Mantenha o cartucho em uso à temperatura ambiente (15°C - 30° C) e deite-o fora após 28 dias. Não o coloque perto do calor ou ao sol. Não guarde a sua caneta ou os cartuchos em uso no frigorífico. A caneta com o cartucho inserido não deve ser guardada com a agulha enroscada.

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Humalog após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não utilize o Humalog se tiver um aspecto ligeiramente corado ou se forem visíveis partículas sólidas. Utilize **apenas** se a solução estiver estar límpida e incolor como a água. Examine a solução de cada vez que se injectar.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Humalog 100 U/ml solução injectável em cartuchos**

- A sua substância activa é a insulina lispro. A insulina lispro é produzida no laboratório através de um processo de “tecnologia de recombinação do DNA”. É uma forma modificada de insulina humana e por isso mesmo diferente de outras insulinas humanas e insulinas de origem animal. A insulina lispro está estreitamente relacionada com a insulina humana, a qual é uma hormona natural produzida pelo pâncreas.
- Os outros componentes são: m-cresol, glicerol, fosfato dibásico de sódio  $7H_2O$ , óxido de zinco e água para preparações injectáveis. Pode ter sido utilizado hidróxido de sódio ou ácido clorídrico para ajustar a acidez.

### **Qual o aspecto de Humalog e conteúdo da embalagem**

O Humalog 100 U/ml solução injectável é uma solução aquosa estéril, límpida e incolor contendo 100 unidades de insulina lispro por cada mililitro (100 U/ ml) de solução injectável. Cada cartucho contém 300 unidades (3 mililitros). Os cartuchos são fornecidos em embalagens de 5 cartuchos, ou num grupo de 2 caixas de 5 cartuchos unidas por banda transparente. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

O Humalog 100 U/ml solução injectável em cartuchos é fabricado por:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, França
- Eli Lilly Itália S.p.A., Via A. Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, Florence, Itália

O titular da Autorização de Introdução no Mercado é a Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holanda.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

**Belgique/België/Belgien**

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

**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 6000

**Deutschland**

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

**Eesti**

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  
Tel: +372 6817 280

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Lilly France S.A.S.  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Lietuva**

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

**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

**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

**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

**Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}**

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia do Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>.

## FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

### Humalog Mix25 100U/ml, suspensão injectável em frasco para injectáveis Insulina lispro

**Leia com atenção todo este folheto antes de utilizar o medicamento pois contém informação importante para si.**

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

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Humalog Mix25e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Humalog Mix25
3. Como utilizar Humalog Mix25
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Humalog Mix25
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Humalog Mix25 e para que é utilizado**

Humalog Mix25 utiliza-se no tratamento da diabetes. Humalog Mix25 é uma suspensão pré-misturada. A sua substância activa é a insulina lispro. 25% da insulina lispro no Humalog Mix25 é dissolvida em água e actua mais rapidamente do que a insulina humana normal devido ao facto da molécula de insulina ter sido ligeiramente modificada. 75% da insulina lispro no Humalog Mix25 está disponível numa suspensão juntamente com sulfato de protamina, pelo que a sua acção é prolongada.

Se o seu pâncreas não produzir insulina suficiente para controlar o nível da glucose no seu sangue, você fica com diabetes. O Humalog Mix25 é um substituto da sua própria insulina e é utilizado para controlar os níveis de glucose a longo prazo. Humalog Mix25 actua muito rapidamente e durante mais tempo que a insulina solúvel. Deve normalmente administrar o Humalog Mix25 no espaço de 15 minutos antes ou após a refeição.

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

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Humalog Mix25**

##### **NÃO utilize Humalog Mix25**

- Se pensa que a **hipoglicemia** (baixa de açúcar no sangue) está a começar. Mais à frente neste folheto informativo ser-lhe-á indicado como proceder no caso de hipoglicemia ligeira (ver seção 3. Se tomar mais Humalog Mix25 do que deveria).
- Se tem **alergia** (hipersensibilidade) à insulina lispro ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na seção 6).

## **Advertências e precauções**

- Se os seus níveis de açúcar no sangue estão bem controlados pela sua actual terapêutica com insulina pode não sentir os sintomas de alarme quando o açúcar no sangue diminuir muito. Os sinais de alarme estão listados mais à frente neste folheto. Deve planear cuidadosamente o horário das suas refeições, a frequência com que faz exercício físico e o esforço que desenvolve. Deve também vigiar atentamente os níveis de açúcar no sangue através de análises frequentes à glucose no sangue.
- Alguns doentes que tiveram hipoglicemia após terem mudado de insulina animal para insulina humana comunicaram que os sintomas de alarme na fase inicial eram menos óbvios ou diferentes. Se tiver hipoglicemia com frequência ou tiver dificuldade em reconhecê-la, por favor converse com o seu médico acerca disso.
- Se a sua resposta é SIM a qualquer das perguntas seguintes, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
  - Esteve recentemente doente ?
  - Teve problemas de rins ou fígado ?
  - Está a fazer mais exercício físico do que o habitual ?
- As suas necessidades de insulina podem também alterar-se se consumir álcool.
- Deve também informar o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a pensar em deslocar-se ao estrangeiro. As diferenças horárias entre os países podem levar a que tenha que administrar as injecções e tomar as refeições a horas diferentes daquelas a que estava habituado em casa.
- Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 há muito diagnosticada e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio, tratados com pioglitazona e insulina, desenvolveram insuficiência cardíaca.  
Informe o seu médico o mais rapidamente possível se tiver sinais de insuficiência cardíaca tais como dificuldades respiratórias não habituais ou um rápido aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

## **Outros medicamentos e Humalog Mix25**

As suas necessidades de insulina podem mudar se estiver a tomar

- contraceptivos orais, esteróides,
- terapêutica de substituição da hormona tiroideia,
- hipoglicemiantes orais,
- ácido acetilsalicílico,
- antibióticos do grupo das sulfonamidas,
- octreotide,
- "estimulantes beta-2" (p. ex. ritodrine, salbutamol ou terbutalina)
- beta-bloqueadores, ou
- alguns antidepressivos (inibidores da monoamino oxidase ou inibidores selectivos da recaptção da serotonina),
- danazol,
- alguns inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), por exemplo, captopril, enalapril e bloqueadores dos receptores da angiotensina II.

**Informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica (ver secção Advertências e precauções)**

## **Gravidez e aleitamento**

Está grávida ou a pensar engravidar ou a amamentar ? As necessidades de insulina geralmente diminuem durante os três primeiros meses de gravidez e aumentam nos restantes. Se está a amamentar, a insulina e ou a dieta podem necessitar de ser ajustadas. Aconselhe-se com o seu médico.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Se tiver hipoglicemia, esta poderá afectar a sua capacidade de concentração ou de reacção. Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (condução de viaturas ou utilização de máquinas, por exemplo).

Deverá contactar o seu médico sobre a condução de viaturas no caso de:

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

### **3. Como utilizar Humalog Mix25**

**Verifique sempre o nome e o tipo de insulina na embalagem e no rótulo do frasco para injectáveis quando o receber da farmácia. Assegure-se que recebe o Humalog Mix25 que o seu médico lhe receitou.**

Tome sempre Humalog Mix25 de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

#### **Administração**

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

#### **Preparação do Humalog Mix25**

- Os frascos para injectáveis que contêm o Humalog Mix25, devem ser rodados nas palmas das mãos antes de serem utilizados a fim de ressuspender a insulina, até que esta apareça uniformemente turva ou leitosa. Não agite com força, pois pode causar espuma, a qual pode interferir com a medição correcta da dose. Os frascos para injectáveis devem ser examinados com frequência e não devem ser utilizados se apresentarem pedaços de produto ou se partículas sólidas brancas se agarrarem ao fundo ou às paredes dos frascos para injectáveis, dando-lhe uma aparência de congelado. Verifique isso antes de cada injeção.

#### **Injeção do Humalog Mix25**

- Primeiro lave as suas mãos.
- Antes de administrar a injeção, desinfecte a sua pele, conforme aconselhado. Limpe a tampa de borracha do frasco para injectáveis, mas não retire a tampa.
- Use uma seringa e agulha limpas e estéreis, para furar a tampa de borracha e retirar a quantidade de Humalog Mix25 que necessita. O seu médico ou serviço de saúde indicar-lhe-ão como se faz. **Não partilhe as suas agulhas ou seringas.**
- Injecte por baixo da pele, como lhe ensinaram. Não injecte directamente numa veia. Após a injeção deixe a agulha na pele durante 5 segundos para se certificar que administrou a dose na sua totalidade. Não esfregue a área da injeção. Assegure-se que a injeção seja administrada a pelo menos 1 cm da última injeção e que faz uma “rotação” dos locais da injeção, conforme lhe ensinaram.

### **Se tomar mais Humalog Mix25 do que deveria**

Se administrar mais Humalog do que necessita, pode ocorrer uma baixa de açúcar no sangue. Verifique o seu nível de açúcar no sangue. Se o seu açúcar no sangue está baixo (**hipoglicemia ligeira**), tome comprimidos de glucose, açúcar ou beba uma bebida açucarada. Depois coma fruta, biscoitos ou uma sandwich, conforme o médico o aconselhou e descanse um pouco. Isto leva-lo-á a superar hipoglicemia ligeira ou uma pequena sobredosagem de insulina. Se ficar pior, a sua respiração pouco profunda e a sua pele ficar pálida, informe o seu médico imediatamente. Uma injeção de glucagina pode tratar uma hipoglicemia bastante severa. Coma glucose ou açúcar após a injeção de glucagina. Se não responder à glucagina, deverá ser tratado no hospital. Peça ao seu médico que o informe sobre a glucagina.

### **Caso se tenha esquecido de tomar Humalog Mix25**

Se administrar menos Humalog Mix25 do que necessita, pode ocorrer uma subida de açúcar no sangue (hiperglicemia). Verifique o seu nível de açúcar no sangue.

Se uma hipoglicemia (baixa de açúcar no sangue) ou hiperglicemia (demasiado açúcar no sangue) não for tratada, pode ser muito grave e causar dores de cabeça, náuseas, vômitos, desidratação, inconsciência, coma ou até morte. (Ver A e B na secção 4. “Efeitos Secundários Possíveis”)

**Três passos simples** para evitar a hipoglicemia ou hiperglicemia são:

- Tenha sempre seringas de reserva assim como um frasco para injectáveis de Humalog Mix25.
- Traga sempre consigo algo que o identifique como diabético.
- Traga sempre consigo açúcar.

### **Se parar de utilizar Humalog Mix25**

Se administrar menos Humalog Mix25 do que necessita, pode ocorrer uma subida de açúcar no sangue. Não mude a sua insulina, a não ser por indicação do médico.

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

## **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, Humalog Mix25 pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Alergia local é frequente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ). Algumas pessoas ficam com vermelhidão, inchaço ou comichão no local da injeção. Isso desaparece normalmente após alguns dias ou semanas. Se isso lhe acontecer informe o seu médico.

Alergia sistémica é rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ). Os sintomas são:

- erupção cutânea no corpo inteiro
- dificuldade em respirar
- zumbidos
- baixa de tensão arterial
- batimento rápido do coração
- Suores

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

Lipodistrofia (pele mais espessa e com sulcos) é pouco frequente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ). Se notar que a sua pele está a ficar mais espessa ou com sulcos no local da injeção, informe o seu médico.

Foi notificado edema (p. ex. inchaço dos braços, tornozelos; retenção de líquidos), particularmente no início da terapêutica com insulina ou durante uma alteração de terapêutica para controlar o nível da glucose no seu sangue.

### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. 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

## Problemas usuais da diabetes

### A. Hipoglicemia

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

- Você administrar Humalog Mix25 ou qualquer outra insulina em demasia;
- Você perder ou atrasar as suas refeições ou alterar a sua dieta;
- Você fazer exercício ou trabalhar muito, antes ou após uma refeição;
- Você ter uma infecção ou doença (especialmente diarreia ou vômitos);
- Haver uma alteração das suas necessidades de insulina; ou
- Você ter um agravamento dos seus problemas de rins ou de fígado

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

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

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

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

### B. Hiperglicemia e cetoacidose diabética

Hiperglicemia (demasiado açúcar no sangue) significa que o seu organismo não tem insulina suficiente.

A hiperglicemia pode ser provocada por:

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

Hiperglicemia pode levar a cetoacidose diabética. Os primeiros sintomas aparecem lentamente durante muitas horas ou dias.

Eles são:

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

Sintomas mais graves são respiração profunda e pulso rápido. **Obtenha ajuda médica imediatamente.**

### C. Doença

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

## 5. Como conservar Humalog Mix25

Antes da primeira utilização conserve o seu Humalog Mix25 num frigorífico (2° C - 8° C). Não congelar. Mantenha o frasco para injectáveis em uso no frigorífico (2° C-8° C) ou conserve à temperatura ambiente inferior a 30°C e deite-o fora após 28 dias. Não o coloque perto do calor ou ao sol.

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Humalog Mix25 após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não utilize o Humalog Mix25 se contiver pedaços de produto ou se partículas sólidas se agarrarem ao fundo ou às paredes do frasco para injectáveis, dando-lhe uma aparência de congelado. Examine a solução de cada vez que se injectar.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Humalog Mix25 100 U/ml suspensão injectável em frasco para injectáveis**

- A sua substância activa é a insulina lispro. A insulina lispro é produzida no laboratório através de um processo de “tecnologia de recombinação do DNA”. É uma forma modificada de insulina humana e por isso mesmo diferente de outras insulinas humanas e insulinas de origem animal. A insulina lispro está estreitamente relacionada com a insulina humana, a qual é uma hormona natural produzida pelo pâncreas.
- Os outros componentes são: sulfato de protamina, m-cresol, fenol, glicerol, fosfato dibásico de sódio 7H<sub>2</sub>O, óxido de zinco e água para preparações injectáveis. Pode ter sido utilizado hidróxido de sódio ou ácido clorídrico para ajustar a acidez.

### **Qual o aspecto de Humalog Mix25 100 U/ml suspensão injectável em frasco para injectáveis e conteúdo da embalagem**

- O Humalog Mix25 100 U/ml suspensão injectável é uma suspensão branca, estéril contendo 100 unidades de insulina lispro por cada mililitro (100 U/ml) de solução injectável. 25% da insulina lispro do Humalog Mix25 está dissolvida em água. 75% da insulina lispro do Humalog Mix25 é disponibilizada numa suspensão juntamente com sulfato de protamina. Cada frasco para injectáveis contém 1000 unidades (10 mililitros). O Humalog Mix25 100 U/ml, solução injectável em frasco para injectáveis, é fornecido em embalagens de 1 frasco para injectáveis.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

O Humalog Mix25 100 U/ml suspensão injectável em frasco para injectáveis é fabricado por:

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

O titular da Autorização de Introdução no Mercado é a Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holanda.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

**Belgique/België/Belgien**

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

**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 6000

**Deutschland**

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

**Eesti**

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  
Tel: +372 6817 280

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Lilly France S.A.S.  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

**Lietuva**

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

**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

**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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}**

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia do Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>.

## FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

### Humalog Mix25 100 U/ml, suspensão injectável em cartuchos Insulina lispro

**Leia com atenção todo este folheto antes de utilizar o medicamento pois contém informação importante para si.**

Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.

- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- 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 ou farmacêutico.
- .

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Humalog Mix25 e para que é utilizado
2. Antes de utilizar Humalog Mix25
3. O que precisa de saber antes de utilizar Humalog Mix25
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Humalog Mix25
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Humalog Mix25 e para que é utilizado**

Humalog Mix25 utiliza-se no tratamento da diabetes. Humalog Mix25 é uma suspensão pré-misturada. A sua substância activa é a insulina lispro. 25% da insulina lispro no Humalog Mix25 é dissolvida em água e actua mais rapidamente do que a insulina humana normal devido ao facto da molécula de insulina ter sido ligeiramente modificada. 75% da insulina lispro no Humalog Mix25 está disponível numa suspensão juntamente com sulfato de protamina, pelo que a sua acção é prolongada.

Se o seu pâncreas não produzir insulina suficiente para controlar o nível da glucose no seu sangue, você fica com diabetes. O Humalog Mix25 é um substituto da sua própria insulina e é utilizado para controlar os níveis de glucose a longo prazo. Humalog Mix25 actua muito rapidamente e durante mais tempo que a insulina solúvel. Deve normalmente administrar o Humalog Mix25 no espaço de 15 minutos antes ou após a refeição.

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

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Humalog Mix25**

##### **NÃO utilize Humalog Mix25**

- Se pensa que a **hipoglicemia** (baixa de açúcar no sangue) está a começar. Mais à frente neste folheto informativo ser-lhe-á indicado como proceder no caso de hipoglicemia ligeira (ver secção 3. Se tomar mais Humalog Mix25 do que deveria).
- .
- Se tem **alergia** (hipersensibilidade) à insulina lispro ou a qualquer outro componente deste medicamento(indicados na secção 6).

## **Advertências e precauções**

- Se os seus níveis de açúcar no sangue estão bem controlados pela sua actual terapêutica com insulina pode não sentir os sintomas de alarme quando o açúcar no sangue diminuir muito. Os sinais de alarme estão listados mais à frente neste folheto. Deve planear cuidadosamente o horário das suas refeições, a frequência com que faz exercício físico e o esforço que desenvolve. Deve também vigiar atentamente os níveis de açúcar no sangue através de análises frequentes à glucose no sangue.
- Alguns doentes que tiveram hipoglicemia após terem mudado de insulina animal para insulina humana comunicaram que os sintomas de alarme na fase inicial eram menos óbvios ou diferentes. Se tiver hipoglicemia com frequência ou tiver dificuldade em reconhecê-la, por favor converse com o seu médico acerca disso.
- Se a sua resposta é SIM a qualquer das perguntas seguintes, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
  - Esteve recentemente doente ?
  - Teve problemas de rins ou fígado ?
  - Está a fazer mais exercício físico do que o habitual ?
- As suas necessidades de insulina podem também alterar-se se consumir álcool.
- Deve também informar o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a pensar em deslocar-se ao estrangeiro. As diferenças horárias entre os países podem levar a que tenha que administrar as injeções e tomar as refeições a horas diferentes daquelas a que estava habituado em casa.
- Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 há muito diagnosticada e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio, tratados com pioglitazona e insulina, desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico o mais rapidamente possível se tiver sinais de insuficiência cardíaca tais como dificuldades respiratórias não habituais ou um rápido aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

## **Outros medicamentos e Humalog Mix25**

As suas necessidades de insulina podem mudar se estiver a tomar

- contraceptivos orais,
- esteróides,
- terapêutica de substituição da hormona tiroideia,
- hipoglicemiantes orais,
- ácido acetilsalicílico,
- antibióticos do grupo das sulfonamidas,
- octreotide,
- "estimulantes beta-2" (p. ex. ritodrine, salbutamol ou terbutalina),  
beta-bloqueadores,ou
- alguns antidepressivos (inibidores da monoamino oxidase ou inibidores selectivos da recaptação da serotonina),
- danazol,
- alguns inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), por exemplo, captopril, enalapril e bloqueadores dos receptores da angiotensina II.

Informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica (ver secção “Advertências e precauções”).

## **Gravidez e aleitamento**

Está grávida ou a pensar engravidar ou a amamentar ? As necessidades de insulina geralmente diminuem durante os três primeiros meses de gravidez e aumentam nos restantes. Se está a amamentar, a insulina e ou a dieta podem necessitar de ser ajustadas. Aconselhe-se com o seu médico.

## **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Se tiver hipoglicemia, esta poderá afectar a sua capacidade de concentração ou de reacção. Deve

manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (condução de viaturas ou utilização de máquinas, por exemplo).

Deverá contactar o seu médico sobre a condução de viaturas no caso de:

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

### 3. Como utilizar Humalog Mix25

**O cartucho de 3 ml é unicamente para ser usado em canetas de 3 ml. Não deve ser usado em canetas de 1,5 ml.**

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

Tome sempre Humalog Mix25 de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

#### Administração

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

#### Preparação do Humalog Mix25

- Os cartuchos que contêm o Humalog Mix25, devem ser rodados nas palmas das mãos dez vezes e invertidos 180 ° dez vezes, imediatamente antes de serem utilizados, a fim de ressuspender a insulina até que esta apareça uniformemente turva ou leitosa. Se isto não acontecer, repita a operação atrás descrita até que os componentes do cartucho fiquem misturados. Os cartuchos contêm uma pequena pérola de vidro para ajudar na mistura. Não agite com força, pois pode causar espuma, a qual pode interferir com a medição correcta da dose. Os cartuchos devem ser examinados com frequência e não devem ser utilizados se apresentarem pedaços de produto ou se partículas sólidas brancas se agarrarem ao fundo ou às paredes do cartucho, dando-lhe uma aparência de congelado. Verifique isso antes de cada injeção.

#### Preparação da caneta para utilização

- Primeiro lave as suas mãos. Desinfecte a membrana de borracha do cartucho.
- **Somente deve utilizar os cartuchos de Humalog Mix25 com canetas compatíveis com a marca CE. Por favor assegure-se que os cartuchos de Humalog ou os cartuchos Lilly estão mencionados no folheto que acompanha a caneta. O cartucho de 3 ml somente pode ser utilizado numa caneta de 3 ml.**  
Siga as instruções que acompanham a caneta. Coloque o cartucho na caneta.
- Marque a dose para 1 ou 2 unidades. Segure a caneta com a agulha a apontar para cima e bata nos lados da caneta, de modo a que qualquer bolha de ar vá para cima. Ainda com a caneta virada para cima, pressione o mecanismo de injeção. Continue a pressionar até que apareça uma gota de Humalog Mix25 na ponta da agulha. Podem ainda permanecer algumas pequenas

bolhas de ar na caneta. São inofensivas, mas, se a bolha de ar for demasiado grande, pode levar a que a dose da sua injeção seja menos precisa.

### **Injeção do Humalog Mix25**

- Antes de administrar a injeção, desinfete a sua pele, conforme aconselhado. Injecte por baixo da pele, como lhe ensinaram. Não injecte directamente numa veia. Após a injeção deixe a agulha na pele durante 5 segundos para se certificar que administrou a dose na sua totalidade. Não esfregue a área onde acabou de dar a injeção. Assegure-se que a injeção seja feita pelo menos a 1 cm da última injeção e que faz uma “rotação” dos locais da injeção, conforme lhe ensinaram.

### **Após a injeção**

- Logo que termine a injeção, retire a agulha da caneta utilizando a tampa exterior da agulha. Deste modo manterá o Humalog estéril e evita que hajam derrames. Impedirá também a entrada de ar na caneta e o entupimento da agulha. **Não partilhe as suas agulhas. Não partilhe a sua caneta.** Reponha a tampa na sua caneta. Deixe ficar o cartucho na caneta.

### **Futuras injeções**

- Antes de cada injeção, marque 1 ou 2 unidades e pressione o mecanismo de injeção com a caneta apontada para cima até que uma gota de Humalog Mix25 saia da agulha. Você pode verificar a quantidade de Humalog que resta, olhando para a escala, no lado do cartucho. A distância entre cada marca na escala representa 20 unidades. Se a quantidade existente não for suficiente para a sua dose, mude o cartucho.

**Não misture qualquer outra insulina no cartucho do Humalog Mix25. Logo que o cartucho esteja vazio, não o volte a utilizar.**

### **Se tomar mais Humalog Mix25 do que deveria**

Se administrar mais Humalog do que necessita, pode ocorrer uma baixa de açúcar no sangue. Verifique o seu nível de açúcar no sangue. Se o seu açúcar no sangue está baixo (**hipoglicemia ligeira**), tome comprimidos de glucose, açúcar ou beba uma bebida açucarada. Depois coma fruta, biscoitos ou uma sandwich, conforme o médico o aconselhou e descanse um pouco. Isto leva-lo-á a superar hipoglicemia ligeira ou uma pequena sobredosagem de insulina. Se ficar pior, a sua respiração pouco profunda e a sua pele ficar pálida, informe o seu médico imediatamente. Uma injeção de glucagina pode tratar uma hipoglicemia bastante severa. Coma glucose ou açúcar após a injeção de glucagina. Se não responder à glucagina, deverá ser tratado no hospital. Peça ao seu médico que o informe sobre a glucagina.

### **Caso se tenha esquecido de tomar Humalog Mix25**

Se administrar menos Humalog do que necessita, pode ocorrer uma subida de açúcar no sangue (hiperglicemia). Verifique o seu nível de açúcar no sangue.

Se uma hipoglicemia (baixa de açúcar no sangue) ou hiperglicemia (demasiado açúcar no sangue) não for tratada, pode ser muito grave e causar dores de cabeça, náuseas, vômitos, desidratação, inconsciência, coma ou até morte. ( Ver A e B na secção 4. “Efeitos Secundários Possíveis”)

### **Três passos simples para evitar hipoglicemia ou hiperglicemia:**

- Tenha sempre seringas de reserva assim como um frasco para injectáveis de Humalog Mix 25 ou uma caneta e cartuchos de reserva, para o caso de as perder ou danificar.
- Traga sempre consigo algo que o identifique como diabético.
- Traga sempre consigo açúcar.

### **Se parar de utilizar Humalog Mix25**

Se administrar menos Humalog Mix25 do que necessita, pode ocorrer uma subida de açúcar no

sangue. Não mude a sua insulina, a não ser por indicação do médico.

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

#### **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, Humalog Mix25 pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Alergia local é frequente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ). Algumas pessoas ficam com vermelhidão, inchaço ou comichão no local da injeção. Isso desaparece normalmente após alguns dias ou semanas. Se isso lhe acontecer informe o seu médico.

Alergia sistémica é rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ). Os sintomas são:

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

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

Lipodistrofia (pele mais espessa e com sulcos) é pouco frequente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ). Se notar que a sua pele está a ficar mais espessa ou com sulcos no local da injeção, informe o seu médico.

Foi notificado edema (p. ex. inchaço dos braços, tornozelos; retenção de líquidos), particularmente no início da terapêutica com insulina ou durante uma alteração de terapêutica para controlar o nível da glucose no seu sangue.

#### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. 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

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

##### **A. Hipoglicemia**

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

- Você administrar Humalog Mix25 ou qualquer outra insulina em demasia;
- Você perder ou atrasar as suas refeições ou alterar a sua dieta;
- Você fazer exercício ou trabalhar muito, antes ou após uma refeição;
- Você ter uma infecção ou doença (especialmente diarreia ou vômitos);
- Haver uma alteração das suas necessidades de insulina; ou
- Você ter um agravamento dos seus problemas de rins ou de fígado

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

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

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

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

## B. Hiperglicemia e cetoacidose diabética

Hiperglicemia (demasiado açúcar no sangue) significa que o seu organismo não tem insulina suficiente.

A hiperglicemia pode ser provocada por:

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

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

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

Sintomas mais graves são respiração profunda e pulso rápido. **Obtenha ajuda médica imediatamente.**

## C. Doença

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

## 5. Como conservar Humalog Mix25

Antes da primeira utilização conserve o seu Humalog Mix25 num frigorífico ( 2°C - 8° C). Não congelar.

Mantenha o cartucho em uso à temperatura ambiente (15°C - 30° C) e deite-o fora após 28 dias. Não o coloque perto do calor ou ao sol. Não guarde a sua caneta ou os cartuchos em uso no frigorífico. A caneta com o cartucho inserido não deve ser guardada com a agulha enroscada.

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Humalog Mix25 após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não utilize o Humalog Mix25 se contiver pedaços de produto ou se partículas sólidas se agarrarem ao fundo ou às paredes do frasco para injectáveis, dando-lhe uma aparência de congelado. Examine a solução de cada vez que se injectar.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### Qual a composição de Humalog Mix25 100 U/ml suspensão injectável em cartucho

- A sua substância activa é a insulina lispro. A insulina lispro é produzida no laboratório através de um processo de “tecnologia de recombinação do DNA”. É uma forma modificada de insulina humana e por isso mesmo diferente de outras insulinas humanas e insulinas de origem animal. A

insulina lispro está estreitamente relacionada com a insulina humana, a qual é uma hormona natural produzida pelo pâncreas.

- Os outros componentes são: sulfato de protamina, m-cresol, fenol, glicerol, fosfato dibásico de sódio 7H<sub>2</sub>O, óxido de zinco e água para preparações injectáveis. Pode ter sido utilizado hidróxido de sódio ou ácido clorídrico para ajustar a acidez.

### **Qual o aspecto de Humalog Mix25 100 U/ml suspensão injectável em cartucho e conteúdo da embalagem**

O Humalog Mix25 100 U/ml suspensão injectável é uma suspensão branca, estéril, contendo 100 unidades de insulina lispro por cada mililitro (100 U/ ml) de suspensão injectável. 25% da insulina lispro do Humalog Mix25 está dissolvida em água. 75% da insulina lispro do Humalog Mix25 é disponibilizada numa suspensão juntamente com sulfato de protamina. Cada cartucho contém 300 unidades (3 mililitros). Os cartuchos são fornecidos em embalagens de 5 cartuchos, ou num grupo de 2 caixas de 5 cartuchos unidas por banda transparente. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

O Humalog Mix25 100 U/ml suspensão injectável em cartuchos é fabricado por:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, França
- Eli Lilly Itália S.p.A., Via A. Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, Florence, Itália

O titular da Autorização de Introdução no Mercado é a Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holanda.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

#### **Belgique/België/Belgien**

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

#### **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 6000

#### **Deutschland**

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

#### **Eesti**

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  
Tel: +372 6817 280

#### **Ελλάδα**

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

#### **Lietuva**

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

#### **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

**Espanha**

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

**France**

Lilly France S.A.S.  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

**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

**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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}**

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia do Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>.

## FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

### Humalog Mix50 100U/ml, suspensão injectável em frasco para injectáveis Insulina lispro

**Leia com atenção todo este folheto antes de utilizar o medicamento pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- 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 ou farmacêutico

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Humalog Mix50 e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Humalog Mix50
3. Como utilizar Humalog Mix50
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Humalog Mix50
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Humalog Mix50 e para que é utilizado**

Humalog Mix50 utiliza-se no tratamento da diabetes. Humalog Mix50 é uma suspensão pré-misturada. A sua substância activa é a insulina lispro. 50% da insulina lispro no Humalog Mix50 é dissolvida em água e actua mais rapidamente do que a insulina humana normal devido ao facto da molécula de insulina ter sido ligeiramente modificada. 50% da insulina lispro no Humalog Mix50 está disponível numa suspensão juntamente com sulfato de protamina, pelo que a sua acção é prolongada.

Se o seu pâncreas não produzir insulina suficiente para controlar o nível da glucose no seu sangue, você fica com diabetes. O Humalog Mix50 é um substituto da sua própria insulina e é utilizado para controlar os níveis de glucose a longo prazo. Humalog Mix50 actua muito rapidamente e durante mais tempo que a insulina solúvel. Deve normalmente administrar o Humalog Mix50 no espaço de 15 minutos antes ou após a refeição.

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

#### **2. O QUE PRECISA DE SABER ANTES DE UTILIZAR HUMALOG MIX50**

##### **NÃO utilize Humalog Mix50**

- Se pensa que a **hipoglicemia** (baixa de açúcar no sangue) está a começar. Mais à frente neste folheto informativo ser-lhe-á indicado como proceder no caso de hipoglicemia ligeira (ver seção 3. Se tomar mais Humalog Mix50 do que deveria)
- Se tem **alergia** (hipersensibilidade) à insulina lispro ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na seção6).

##### **Advertências e precauções**

- Se os seus níveis de açúcar no sangue estão bem controlados pela sua actual terapêutica com insulina pode não sentir os sintomas de alarme quando o açúcar no sangue diminuir muito. Os

sinais de alarme estão listados mais à frente neste folheto. Deve planear cuidadosamente o horário das suas refeições, a frequência com que faz exercício físico e o esforço que desenvolve. Deve também vigiar atentamente os níveis de açúcar no sangue através de análises frequentes à glucose no sangue.

- Alguns doentes que tiveram hipoglicemia após terem mudado de insulina animal para insulina humana comunicaram que os sintomas de alarme na fase inicial eram menos óbvios ou diferentes. Se tiver hipoglicemia com frequência ou tiver dificuldade em reconhecê-la, por favor converse com o seu médico acerca disso.
- Se a sua resposta é SIM a qualquer das perguntas seguintes, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
  - Esteve recentemente doente ?
  - Teve problemas de rins ou fígado ?
  - Está a fazer mais exercício físico do que o habitual ?
- As suas necessidades de insulina podem também alterar-se se consumir álcool.
- Deve também informar o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a pensar em deslocar-se ao estrangeiro. As diferenças horárias entre os países podem levar a que tenha que administrar as injeções e tomar as refeições a horas diferentes daquelas a que estava habituado em casa.
- Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 há muito diagnosticada e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio, tratados com pioglitazona e insulina, desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico o mais rapidamente possível se tiver sinais de insuficiência cardíaca tais como dificuldades respiratórias não habituais ou um rápido aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

### **Outros medicamentos e Humalog Mix50**

As suas necessidades de insulina podem mudar se estiver a tomar

- contraceptivos orais,
- esteróides,
- terapêutica de substituição da hormona tiroideia,
- hipoglicemiantes orais,
- ácido acetilsalicílico,
- antibióticos do grupo das sulfonamidas,
- octreotide,
- "estimulantes beta-2" (p. ex. ritodrine, salbutamol ou terbutalina)
- beta-bloqueadores, ou
- alguns antidepressivos (inibidores da monoamino oxidase ou inibidores selectivos da recaptção da serotonina),
- danazol,
- alguns inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), por exemplo, captopril, enalapril e bloqueadores dos receptores da angiotensina II.

Informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica (ver secção “Advertências e precauções”).

### **Gravidez e aleitamento**

Está grávida ou a pensar engravidar ou a amamentar ? As necessidades de insulina geralmente diminuem durante os três primeiros meses de gravidez e aumentam nos restantes. Se está a amamentar, a insulina e ou a dieta podem necessitar de ser ajustadas. Aconselhe-se com o seu médico.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Se tiver hipoglicemia, esta poderá afectar a sua capacidade de concentração ou de reacção. Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (condução de viaturas ou utilização de máquinas, por exemplo).

Deverá contactar o seu médico sobre a condução de viaturas no caso de:

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

### 3. Como utilizar Humalog Mix50

**Verifique sempre o nome e o tipo de insulina na embalagem e no rótulo do frasco para injectáveis quando o receber da farmácia. Assegure-se que recebe o Humalog Mix50 que o seu médico lhe receitou.**

Tome sempre Humalog Mix50 de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

#### Administração

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

#### Preparação do Humalog Mix50

- Os frascos para injectáveis que contêm o Humalog Mix50, devem ser rodados nas palmas das mãos antes de serem utilizados a fim de ressuspender a insulina, até que esta apareça uniformemente turva ou leitosa. Não agite com força, pois pode causar espuma, a qual pode interferir com a medição correcta da dose. Os frascos para injectáveis devem ser examinados com frequência e não devem ser utilizados se apresentarem pedaços de produto ou se partículas sólidas brancas se agarrarem ao fundo ou às paredes dos frascos para injectáveis, dando-lhe uma aparência de congelado. Verifique isso antes de cada injeção.

#### Injeção do Humalog Mix50

- Primeiro lave as suas mãos.
- Antes de administrar a injeção, desinfecte a sua pele, conforme aconselhado. Limpe a tampa de borracha do frasco para injectáveis, mas não retire a tampa.
- Use uma seringa e agulha limpas e estéreis, para furar a tampa de borracha e retirar a quantidade de Humalog Mix50 que necessita. O seu médico ou serviço de saúde indicar-lhe-ão como se faz. **Não partilhe as suas agulhas ou seringas.**
- Injecte por baixo da pele, como lhe ensinaram. Não injecte directamente numa veia. Após a injeção deixe a agulha na pele durante 5 segundos para se certificar que administrou a dose na sua totalidade. Não esfregue a área da injeção. Assegure-se que a injeção seja administrada a pelo menos 1 cm da última injeção e que faz uma “rotação” dos locais da injeção, conforme lhe ensinaram.

#### Se tomar mais Humalog Mix50 do que deveria

Se administrar mais Humalog do que necessita, pode ocorrer uma baixa de açúcar no sangue.

Verifique o seu nível de açúcar no sangue. Se o seu açúcar no sangue está baixo (**hipoglicemia ligeira**), tome comprimidos de glucose, açúcar ou beba uma bebida açucarada. Depois coma fruta, biscoitos ou uma sandwich, conforme o médico o aconselhou e descanse um pouco. Isto leva-lo-á a

superar hipoglicemia ligeira ou uma pequena sobredosagem de insulina. Se ficar pior, a sua respiração pouco profunda e a sua pele ficar pálida, informe o seu médico imediatamente. Uma injeção de glucagina pode tratar uma hipoglicemia bastante severa. Coma glucose ou açúcar após a injeção de glucagina. Se não responder à glucagina, deverá ser tratado no hospital. Peça ao seu médico que o informe sobre a glucagina.

#### **Caso se tenha esquecido de tomar Humalog Mix50**

Se administrar menos Humalog Mix50 do que necessita, pode ocorrer uma subida de açúcar no sangue (hiperglicemia). Verifique o seu nível de açúcar no sangue.

Se uma hipoglicemia (baixa de açúcar no sangue) ou hiperglicemia (demasiado açúcar no sangue) não for tratada, pode ser muito grave e causar dores de cabeça, náuseas, vômitos, desidratação, inconsciência, coma ou até morte. (Ver A e B na secção 4. “Efeitos Secundários Possíveis”)

- **Três passos simples** para evitar hipoglicemia ou hiperglicemia: Tenha sempre seringas de reserva assim como um frasco para injectáveis de Humalog Mix50.
- Traga sempre consigo algo que o identifique como diabético.
- Traga sempre consigo açúcar.

#### **Se parar de utilizar Humalog Mix50**

Se administrar menos Humalog Mix50 do que necessita, pode ocorrer uma subida de açúcar no sangue. Não mude a sua insulina, a não ser por indicação do médico.

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

## **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, Humalog Mix50 pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Alergia local é frequente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ). Algumas pessoas ficam com vermelhidão, inchaço ou comichão no local da injeção. Isso desaparece normalmente após alguns dias ou semanas. Se isso lhe acontecer informe o seu médico.

Alergia sistémica é rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ). Os sintomas são:

- erupção cutânea no corpo inteiro
- dificuldade em respirar
- zumbidos
- baixa de tensão arterial
- batimento rápido do coração
- Suores

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

Lipodistrofia (pele mais espessa e com sulcos) é pouco frequente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ). Se notar que a sua pele está a ficar mais espessa ou com sulcos no local da injeção, informe o seu médico.

Foi notificado edema (p. ex. inchaço dos braços, tornozelos; retenção de líquidos), particularmente no início da terapêutica com insulina ou durante uma alteração de terapêutica para controlar o nível da glucose no seu sangue.

#### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. 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

## Problemas usuais da diabetes

### A. Hipoglicemia

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

- Você administrar Humalog Mix50 ou qualquer outra insulina em demasia;
- Você perder ou atrasar as suas refeições ou alterar a sua dieta;
- Você fazer exercício ou trabalhar muito, antes ou após uma refeição;
- Você ter uma infecção ou doença (especialmente diarreia ou vômitos);
- Haver uma alteração das suas necessidades de insulina; ou
- Você ter um agravamento dos seus problemas de rins ou de fígado

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

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

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

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

### B. Hiperglicemia e cetoacidose diabética

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

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

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

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

Sintomas mais graves são respiração profunda e pulso rápido. **Obtenha ajuda médica imediatamente.**

### C. Doença

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

## 5. Como conservar Humalog Mix50

Antes da primeira utilização conserve o seu Humalog Mix50 num frigorífico (2° C - 8° C). Não congelar. Mantenha o frasco para injectáveis em uso no frigorífico (2° C-8° C) ou conserve à temperatura ambiente inferior a 30° C e deite-o fora após 28 dias. Não o coloque perto do calor ou ao sol.

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Humalog Mix50 após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não utilize o Humalog Mix50 se contiver pedaços de produto ou se partículas sólidas se agarrarem ao fundo ou às paredes do frasco para injectáveis, dando-lhe uma aparência de congelado. Examine a solução de cada vez que se injectar.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Humalog Mix50 100 U/ml suspensão injectável em frasco para injectáveis**

- A sua substância activa é a insulina lispro. A insulina lispro é produzida no laboratório através de um processo de “tecnologia de recombinação do DNA”. É uma forma modificada de insulina humana e por isso mesmo diferente de outras insulinas humanas e insulinas de origem animal. A insulina lispro está estreitamente relacionada com a insulina humana, a qual é uma hormona natural produzida pelo pâncreas.
- Os outros componentes são: sulfato de protamina, m-cresol, fenol, glicerol, fosfato dibásico de sódio  $7H_2O$ , óxido de zinco e água para preparações injectáveis. Pode ter sido utilizado hidróxido de sódio ou ácido clorídrico para ajustar a acidez.

### **Qual o aspecto de Humalog Mix50 100 U/ml suspensão injectável em frasco para injectáveis e conteúdo da embalagem**

- O Humalog Mix50 100 U/ml suspensão injectável é uma suspensão branca, estéril contendo 100 unidades de insulina lispro por cada mililitro (100 U/ ml) de solução injectável. 50% da insulina lispro do Humalog Mix50 está dissolvida em água. 50% da insulina lispro do Humalog Mix50 é disponibilizada numa suspensão juntamente com sulfato de protamina. Cada frasco para injectáveis contém 1000 unidades (10 mililitros). O Humalog Mix50 100 U/ml, suspensão injectável em frasco para injectáveis, é fornecido em embalagens de 1 frasco para injectáveis.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

O Humalog Mix50 100 U/ml suspensão injectável é fabricado por:

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

O titular da Autorização de Introdução no Mercado é a Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holanda.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

**Belgique/België/Belgien**

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

**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 6000

**Deutschland**

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

**Eesti**

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  
Tel: +372 6817 280

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Lilly France S.A.S.  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Lietuva**

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

**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

**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

**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

**Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}**

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia do Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>.

## FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

### Humalog Mix50 100 U/ml, suspensão injectável em cartuchos Insulina lispro

**Leia com atenção todo este folheto antes de utilizar o medicamento pois contém informação importante para si.**

Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.

- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- 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 ou farmacêutico.
- .

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Humalog Mix50 e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Humalog Mix50
3. Como utilizar Humalog Mix50
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Humalog Mix50
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Humalog Mix50 e para que é utilizado**

Humalog Mix50 utiliza-se no tratamento da diabetes. Humalog Mix50 é uma suspensão pré-misturada. A sua substância activa é a insulina lispro. 50% da insulina lispro no Humalog Mix50 é dissolvida em água e actua mais rapidamente do que a insulina humana normal devido ao facto da molécula de insulina ter sido ligeiramente modificada. 50% da insulina lispro no Humalog Mix50 está disponível numa suspensão juntamente com sulfato de protamina, pelo que a sua acção é prolongada.

Se o seu pâncreas não produzir insulina suficiente para controlar o nível da glucose no seu sangue, você fica com diabetes. O Humalog Mix50 é um substituto da sua própria insulina e é utilizado para controlar os níveis de glucose a longo prazo. Humalog Mix50 actua muito rapidamente e durante mais tempo que a insulina solúvel. Deve normalmente administrar o Humalog Mix50 no espaço de 15 minutos antes ou após a refeição.

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

#### **2. O QUE PRECISA DE SABER ANTES DE UTILIZAR HUMALOG MIX50**

##### **NÃO utilize Humalog Mix50**

- Se pensa que a **hipoglicemia** (baixa de açúcar no sangue) está a começar. Mais à frente neste folheto informativo ser-lhe-á indicado como proceder no caso de hipoglicemia ligeira (ver seção 3. Se tomar mais Humalog Mix50 do que deveria)
- Se tem **alergia** (hipersensibilidade) à insulina lispro ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na seção 6).

##### **• Advertências e precauções**

- Se os seus níveis de açúcar no sangue estão bem controlados pela sua actual terapêutica com insulina pode não sentir os sintomas de alarme quando o açúcar no sangue diminuir muito. Os

sinais de alarme estão listados mais à frente neste folheto. Deve planear cuidadosamente o horário das suas refeições, a frequência com que faz exercício físico e o esforço que desenvolve. Deve também vigiar atentamente os níveis de açúcar no sangue através de análises frequentes à glucose no sangue.

- Alguns doentes que tiveram hipoglicemia após terem mudado de insulina animal para insulina humana comunicaram que os sintomas de alarme na fase inicial eram menos óbvios ou diferentes. Se tiver hipoglicemia com frequência ou tiver dificuldade em reconhecê-la, por favor converse com o seu médico acerca disso.
- Se a sua resposta é SIM a qualquer das perguntas seguintes, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
  - Esteve recentemente doente ?
  - Teve problemas de rins ou fígado ?
  - Está a fazer mais exercício físico do que o habitual ?
- As suas necessidades de insulina podem também alterar-se se consumir álcool.
- Deve também informar o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a pensar em deslocar-se ao estrangeiro. As diferenças horárias entre os países podem levar a que tenha que administrar as injeções e tomar as refeições a horas diferentes daquelas a que estava habituado em casa.
- Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 há muito diagnosticada e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio, tratados com pioglitazona e insulina, desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico o mais rapidamente possível se tiver sinais de insuficiência cardíaca tais como dificuldades respiratórias não habituais ou um rápido aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

### **Outros medicamentos e Humalog Mix50**

As suas necessidades de insulina podem mudar se estiver a tomar

- contraceptivos orais,
- esteróides,
- terapêutica de substituição da hormona tiroideia,
- hipoglicemiantes orais,
- ácido acetilsalicílico,
- antibióticos do grupo das sulfonamidas,
- octreotide,
- "estimulantes beta-2" (p. ex. ritodrine, salbutamol ou terbutalina), beta-bloqueadores, ou
- alguns antidepressivos (inibidores da monoamino oxidase ou inibidores selectivos da recaptação da serotonina),
- danazol,
- alguns inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), por exemplo, captopril, enalapril e bloqueadores dos receptores da angiotensina II.

Informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica (ver secção “Advertências e precauções”).

### **Gravidez e aleitamento**

Está grávida ou a pensar engravidar ou a amamentar ? As necessidades de insulina geralmente diminuem durante os três primeiros meses de gravidez e aumentam nos restantes. Se está a amamentar, a insulina e ou a dieta podem necessitar de ser ajustadas. Aconselhe-se com o seu médico.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Se tiver hipoglicemia, esta poderá afectar a sua capacidade de concentração ou de reacção. Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (condução de viaturas ou utilização de máquinas, por exemplo).

Deverá contactar o seu médico sobre a condução de viaturas no caso de:

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

### 3. Como utilizar Humalog Mix50

**O cartucho de 3 ml é unicamente para ser usado em canetas de 3 ml. Não deve ser usado em canetas de 1,5 ml.**

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

Tome sempre Humalog Mix50 de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

#### Administração

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

#### Preparação do Humalog Mix50

- Os cartuchos que contêm o Humalog Mix50, devem ser rodados nas palmas das mãos dez vezes e invertidos 180° dez vezes, imediatamente antes de serem utilizados, a fim de ressuspender a insulina até que esta apareça uniformemente turva ou leitosa. Se isto não acontecer, repita a operação atrás descrita até que os componentes do cartucho fiquem misturados. Os cartuchos contêm uma pequena pérola de vidro para ajudar na mistura. Não agite com força, pois pode causar espuma, a qual pode interferir com a medição correcta da dose. Os cartuchos devem ser examinados com frequência e não devem ser utilizados se apresentarem pedaços de produto ou se partículas sólidas brancas se agarrarem ao fundo ou às paredes do cartucho, dando-lhe uma aparência de congelado. Verifique isso antes de cada injeção.

#### Preparação da caneta para utilização

- Primeiro lave as suas mãos. Desinfecte a membrana de borracha do cartucho.
- **Somente deve utilizar os cartuchos de Humalog Mix50 com canetas compatíveis com a marca CE. Por favor assegure-se que os cartuchos de Humalog ou os cartuchos Lilly estão mencionados no folheto que acompanha a caneta. O cartucho de 3 ml somente pode ser utilizado numa caneta de 3 ml.**  
Siga as instruções que acompanham a caneta. Coloque o cartucho na caneta.
- Marque a dose para 1 ou 2 unidades. Segure a caneta com a agulha a apontar para cima e bata nos lados da caneta, de modo a que qualquer bolha de ar vá para cima. Ainda com a caneta virada para cima, pressione o mecanismo de injeção. Continue a pressionar até que apareça uma gota de Humalog Mix50 na ponta da agulha. Podem ainda permanecer algumas pequenas bolhas de ar na caneta. São inofensivas, mas, se a bolha de ar for demasiado grande, pode levar a que a dose da sua injeção seja menos precisa.

### **Injecção do Humalog Mix50**

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

### **Após a injecção**

- Logo que termine a injecção, retire a agulha da caneta utilizando a tampa exterior da agulha. Deste modo manterá o Humalog Mix50 estéril e evita que hajam derrames. Impedirá também a entrada de ar na caneta e o entupimento da agulha. **Não partilhe as suas agulhas. Não partilhe a sua caneta.** Reponha a tampa na sua caneta. Deixe ficar o cartucho na caneta.

### **Futuras injecções**

- Antes de cada injecção, marque 1 ou 2 unidades e pressione o mecanismo de injecção com a caneta apontada para cima até que uma gota de Humalog Mix50 saia da agulha. Você pode verificar a quantidade de Humalog que resta, olhando para a escala, no lado do cartucho. A distância entre cada marca na escala representa 20 unidades. Se a quantidade existente não for suficiente para a sua dose, mude o cartucho.

**Não misture qualquer outra insulina no cartucho do Humalog Mix50. Logo que o cartucho esteja vazio, não o volte a utilizar.**

### **Se tomar mais Humalog Mix50 do que deveria**

Se administrar mais Humalog Mix50 do que necessita, pode ocorrer uma baixa de açúcar no sangue. Verifique o seu nível de açúcar no sangue. Se o seu açúcar no sangue está baixo (**hipoglicemia ligeira**), tome comprimidos de glucose, açúcar ou beba uma bebida açucarada. Depois coma fruta, biscoitos ou uma sandwich, conforme o médico o aconselhou e descanse um pouco. Isto leva-lo-á a superar hipoglicemia ligeira ou uma pequena sobredosagem de insulina. Se ficar pior, a sua respiração pouco profunda e a sua pele ficar pálida, informe o seu médico imediatamente. Uma injecção de glucagina pode tratar uma hipoglicemia bastante severa. Coma glucose ou açúcar após a injecção de glucagina. Se não responder à glucagina, deverá ser tratado no hospital. Peça ao seu médico que o informe sobre a glucagina.

### **Caso se tenha esquecido de tomar Humalog Mix50**

Se administrar menos Humalog Mix50 do que necessita, pode ocorrer uma subida de açúcar no sangue (hiperglicemia). Verifique o seu nível de açúcar no sangue.

Se uma hipoglicemia (baixa de açúcar no sangue) ou hiperglicemia (demasiado açúcar no sangue) não for tratada, pode ser muito grave e causar dores de cabeça, náuseas, vômitos, desidratação, inconsciência, coma ou até morte. (Ver A e B na secção 4. “Efeitos Secundários Possíveis”)

### **Três passos simples** para evitar hipoglicemia ou hiperglicemia:

- Tenha sempre seringas de reserva assim como um frasco para injectáveis de Humalog Mix 50 ou uma caneta e cartuchos de reserva, para o caso de as perder ou danificar.
- Traga sempre consigo algo que o identifique como diabético.
- Traga sempre consigo açúcar.

### **Se parar de utilizar Humalog Mix50**

Se administrar menos Humalog Mix50 do que necessita, pode ocorrer uma subida de açúcar no sangue. Não mude a sua insulina, a não ser por indicação do médico.

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

#### **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, Humalog Mix50 pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Alergia local é frequente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ). Algumas pessoas ficam com vermelhidão, inchaço ou comichão no local da injeção. Isso desaparece normalmente após alguns dias ou semanas. Se isso lhe acontecer informe o seu médico.

Alergia sistémica é rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ). Os sintomas são:

- erupção cutânea no corpo inteiro
- dificuldade em respirar
- Zumbidos
- baixa de tensão arterial
- batimento rápido do coração
- Suores

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

Lipodistrofia (pele mais espessa e com sulcos) é pouco frequente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ). Se notar que a sua pele está a ficar mais espessa ou com sulcos no local da injeção, informe o seu médico.

Foi notificado edema (p. ex. inchaço dos braços, tornozelos; retenção de líquidos), particularmente no início da terapêutica com insulina ou durante uma alteração de terapêutica para controlar o nível da glucose no seu sangue.

#### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. 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

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

##### **A. Hipoglicemia**

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

- Você administrar Humalog Mix50 ou qualquer outra insulina em demasia;
- Você perder ou atrasar as suas refeições ou alterar a sua dieta;
- Você fazer exercício ou trabalhar muito, antes ou após uma refeição;
- Você ter uma infecção ou doença (especialmente diarreia ou vômitos);
- Haver uma alteração das suas necessidades de insulina; ou
- Você ter um agravamento dos seus problemas de rins ou de fígado

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

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

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

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

##### **B. Hiperglicemia e cetoacidose diabética**

Hiperglicemia (demasiado açúcar no sangue) significa que o seu organismo não tem insulina suficiente.

A hiperglicemia pode ser provocada por:

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

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

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

Sintomas mais graves são respiração profunda e pulso rápido. **Obtenha ajuda médica imediatamente.**

### C. Doença

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

## 5. Como conservar Humalog Mix50

Antes da primeira utilização conserve o seu Humalog Mix50 num frigorífico (2° C - 8° C). Não congelar.

Mantenha o cartucho em uso à temperatura ambiente (15° C - 30° C) e deite-o fora após 28 dias. Não o coloque perto do calor ou ao sol. Não guarde a sua caneta ou os cartuchos em uso no frigorífico. A caneta com o cartucho inserido não deve ser guardada com a agulha enroscada.

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Humalog Mix50 após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não utilize o Humalog Mix50 se contiver pedaços de produto ou se partículas sólidas se agarrarem ao fundo ou às paredes do frasco para injectáveis, dando-lhe uma aparência de congelado. Examine a solução de cada vez que se injectar.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### Qual a composição de Humalog Mix50 100 U/ml suspensão injectável em cartucho

- A sua substância activa é a insulina lispro. A insulina lispro é produzida no laboratório através de um processo de “tecnologia de recombinação do DNA”. É uma forma modificada de insulina humana e por isso mesmo diferente de outras insulinas humanas e insulinas de origem

animal. A insulina lispro está estreitamente relacionada com a insulina humana, a qual é uma hormona natural produzida pelo pâncreas.

- Os outros componentes são: sulfato de protamina, m-cresol, fenol, glicerol, fosfato dibásico de sódio 7H<sub>2</sub>O, óxido de zinco e água para preparações injectáveis. Pode ter sido utilizado hidróxido de sódio ou ácido clorídrico para ajustar a acidez.

### **Qual o aspecto de Humalog Mix50 100 U/ml suspensão injectável em cartucho e conteúdo da embalagem**

O Humalog Mix50 100 U/ml suspensão injectável é uma suspensão branca, estéril, contendo 100 unidades de insulina lispro por cada mililitro (100 U/ ml) de suspensão injectável. 50% da insulina lispro do Humalog Mix50 está dissolvida em água. 50% da insulina lispro do Humalog Mix50 é disponibilizada numa suspensão juntamente com sulfato de protamina. Cada cartucho contém 300 unidades (3 mililitros). Os cartuchos são fornecidos em embalagens de 5 cartuchos, ou num grupo de 2 caixas de 5 cartuchos unidas por banda transparente. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

O Humalog Mix50 100 U/ml suspensão injectável em cartucho é fabricado por:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, França
- Eli Lilly Itália S.p.A., Via A. Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, Florence, Itália

O titular da Autorização de Introdução no Mercado é a Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holanda.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

#### **Belgique/België/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 6000

#### **Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  
Tel: +372 6817 280

#### **Norge**

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

#### **Ελλάδα**

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

#### **Österreich**

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

#### **España**

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

#### **Polska**

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

**France**

Lilly France S.A.S.  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

**Portugal**

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

**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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}**

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia do Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>.

## FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

### Humalog BASAL 100 U/ml, suspensão injectável em cartuchos Insulina lispro

**Leia com atenção todo este folheto antes de utilizar o medicamento pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- 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 ou farmacêutico.
- 

#### **O que contém este folheto:**

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

#### **1. O que é Humalog Basal e para que é utilizado**

Humalog BASAL utiliza-se no tratamento da diabetes. A sua substância activa é a insulina lispro. A insulina lispro no Humalog BASAL está disponível numa suspensão juntamente com sulfato de protamina, pelo que a sua acção é prolongada.

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

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

#### **2. O que precisa saber antes de utilizar Humalog Basal**

##### **NÃO utilize Humalog BASAL**

- Se pensa que a **hipoglicemia** (baixa de açúcar no sangue) está a começar. Mais à frente neste folheto informativo ser-lhe-á indicado como proceder no caso de hipoglicemia ligeira (ver seção 3. Se tomar mais Humalog BASAL do que deveria)
- Se tem **alergia** (hipersensibilidade) à insulina lispro ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na seção 6).

#### **Advertências e precauções**

- Se os seus níveis de açúcar no sangue estão bem controlados pela sua actual terapêutica com insulina pode não sentir os sintomas de alarme quando o açúcar no sangue diminuir muito. Os

sinais de alarme estão listados mais à frente neste folheto. Deve planear cuidadosamente o horário das suas refeições, a frequência com que faz exercício físico e o esforço que desenvolve. Deve também vigiar atentamente os níveis de açúcar no sangue através de análises frequentes à glucose no sangue.

- Alguns doentes que tiveram hipoglicemia após terem mudado de insulina animal para insulina humana comunicaram que os sintomas de alarme na fase inicial eram menos óbvios ou diferentes. Se tiver hipoglicemia com frequência ou tiver dificuldade em reconhecê-la, por favor converse com o seu médico acerca disso.
- Se a sua resposta é SIM a qualquer das perguntas seguintes, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Esteve recentemente doente ?
  - Teve problemas de rins ou fígado ?
  - Está a fazer mais exercício físico do que o habitual ?
- As suas necessidades de insulina podem também alterar-se se consumir álcool.
- Deve também informar o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a pensar em deslocar-se ao estrangeiro. As diferenças horárias entre os países podem levar a que tenha que administrar as injeções e tomar as refeições a horas diferentes daquelas a que estava habituado em casa.
- Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 há muito diagnosticada e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio, tratados com pioglitazona e insulina, desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico o mais rapidamente possível se tiver sinais de insuficiência cardíaca tais como dificuldades respiratórias não habituais ou um rápido aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

### **Outros medicamentos e Humalog BASAL**

As suas necessidades de insulina podem mudar se estiver a tomar

- contraceptivos orais,
- esteróides,
- terapêutica de substituição da hormona tiroideia,
- hipoglicemiantes orais,
- ácido acetilsalicílico,
- antibióticos do grupo das sulfonamidas,
- octreotide,
- "estimulantes beta-2" (p. ex. ritodrine, salbutamol ou terbutalina),  
beta-bloqueadores
- alguns antidepressivos (inibidores da monoamino oxidase ou inibidores selectivos da recaptção da serotonina),
- danazol ,
- alguns inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), por exemplo, captopril, enalapril e bloqueadores dos receptores da angiotensina II.

Informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica (ver secção "Advertências e precauções)."

### **Gravidez e aleitamento**

Está grávida ou a pensar engravidar ou a amamentar ? As necessidades de insulina geralmente diminuem durante os três primeiros meses de gravidez e aumentam nos restantes. Se está a amamentar, a insulina e ou a dieta podem necessitar de ser ajustadas. Aconselhe-se com o seu médico.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Se tiver hipoglicemia, esta poderá afectar a sua capacidade de concentração ou de reacção. Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (condução de viaturas ou utilização de máquinas, por exemplo).

Deverá contactar o seu médico sobre a condução de viaturas no caso de:

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

### 3. Como utilizar Humalog Basal

**O cartucho de 3 ml é unicamente para ser usado em canetas de 3 ml. Não deve ser usado em canetas de 1,5 ml.**

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

Tome sempre Humalog BASAL de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

#### Administração

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

#### Preparação do Humalog BASAL

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

#### Preparação da caneta para utilização

- Primeiro lave as suas mãos. Desinfecte a membrana de borracha do cartucho.
- **Somente deve utilizar os cartuchos de Humalog BASAL com canetas compatíveis com a marca CE. Por favor assegure-se que os cartuchos de Humalog ou cartuchos Lilly estão mencionados no folheto que acompanha a caneta. O cartucho de 3 ml somente pode ser utilizado numa caneta de 3 ml.**
- Siga as instruções que acompanham a caneta. Coloque o cartucho na caneta.
- Marque a dose para 1 ou 2 unidades. Segure a caneta com a agulha a apontar para cima e bata nos lados da caneta, de modo a que qualquer bolha de ar vá para cima. Ainda com a caneta virada para cima, pressione o mecanismo de injeção. Continue a pressionar até que apareça uma gota de Humalog na ponta da agulha. Podem ainda permanecer algumas pequenas bolhas de ar na caneta. São inofensivas, mas, se a bolha de ar for demasiado grande, pode levar a que a dose da sua injeção seja menos precisa.

### **Injecção de Humalog BASAL**

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

### **Após a injecção**

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

### **Futuras injecções**

- Antes de cada injecção marque 1 ou 2 unidades e pressione o botão com a caneta apontada para cima até que uma gota de Humalog BASAL saia da agulha. Você pode verificar a quantidade de Humalog BASAL que resta, olhando para a escala, no lado do cartucho. A distância entre cada marca na escala representa 20 unidades. Se a quantidade existente não for suficiente para a sua dose, mude o cartucho.

**Não misture qualquer outra insulina no cartucho do Humalog BASAL. Logo que o cartucho esteja vazio, não o volte a utilizar.**

### **Se tomar mais Humalog BASAL do que deveria**

Se administrar mais Humalog do que necessita, pode ocorrer uma baixa de açúcar no sangue. Verifique o seu nível de açúcar no sangue. Se o seu açúcar no sangue está baixo (**hipoglicemia ligeira**), tome comprimidos de glucose, açúcar ou beba uma bebida açucarada. Depois coma fruta, biscoitos ou uma sandwich, conforme o médico o aconselhou e descanse um pouco. Isto leva-lo-á a superar hipoglicemia ligeira ou uma pequena sobredosagem de insulina. Se ficar pior, a sua respiração pouco profunda e a sua pele ficar pálida, informe o seu médico imediatamente. Uma injecção de glucagina pode tratar uma hipoglicemia bastante severa. Coma glucose ou açúcar após a injecção de glucagina. Se não responder à glucagina, deverá ser tratado no hospital. Peça ao seu médico que o informe sobre a glucagina.

### **Caso se tenha esquecido de tomar Humalog BASAL**

Se administrar menos Humalog do que necessita, pode ocorrer uma subida de açúcar no sangue (hiperglicemia). Verifique o seu nível de açúcar no sangue.

Se uma hipoglicemia (baixa de açúcar no sangue) ou hiperglicemia (demasiado açúcar no sangue) não for tratada, pode ser muito grave e causar dores de cabeça, náuseas, vômitos, desidratação, inconsciência, coma ou até morte. (Ver A e B na secção 4. “Efeitos Secundários Possíveis”)

**Três passos simples** para evitar hipoglicemia ou hiperglicemia:

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

### **Se parar de utilizar Humalog BASAL**

Se administrar menos Humalog BASAL do que necessita, pode ocorrer uma subida de açúcar no sangue. Não mude a sua insulina, a não ser por indicação do médico.

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

#### 4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, Humalog BASAL pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Alergia local é frequente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ). Algumas pessoas ficam com vermelhidão, inchaço ou comichão no local da injeção. Isso desaparece normalmente após alguns dias ou semanas. Se isso lhe acontecer informe o seu médico.

Alergia sistémica é rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ). Os sintomas são:

- erupção cutânea no corpo inteiro
- dificuldade em respirar
- zumbidos
- baixa de tensão arterial
- batimento rápido do coração
- Suores

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

Lipodistrofia (pele mais espessa e com sulcos) é pouco frequente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ). Se notar que a sua pele está a ficar mais espessa ou com sulcos no local da injeção, informe o seu médico.

Foi notificado edema (p. ex. inchaço dos braços, tornozelos; retenção de líquidos), particularmente no início da terapêutica com insulina ou durante uma alteração de terapêutica para controlar o nível da glucose no seu sangue.

#### Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. 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

#### Problemas usuais da diabetes

##### A. Hipoglicemia

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

- Você administrar Humalog BASAL ou qualquer outra insulina em demasia;
- Você perder ou atrasar as suas refeições ou alterar a sua dieta;
- Você fazer exercício ou trabalhar muito, antes ou após uma refeição;
- Você ter uma infecção ou doença (especialmente diarreia ou vômitos);
- Haver uma alteração das suas necessidades de insulina; ou
- Você ter um agravamento dos seus problemas de rins ou de fígado

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

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

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

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

##### B. Hiperglicemia e cetoacidose diabética

Hiperglicemia (demasiado açúcar no sangue) significa que o seu organismo não tem insulina

suficiente. A hiperglicemia pode ser provocada por:

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

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

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

Sintomas mais graves são respiração profunda e pulso rápido. **Obtenha ajuda médica imediatamente.**

### **C. Doença**

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

## **5. Como conservar Humalog Basal**

Antes da primeira utilização conserve o seu Humalog BASAL num frigorífico (2° C - 8° C). Não congelar.

Mantenha o cartucho em uso à temperatura ambiente (15° C- 30° C) e deite-o fora após 21 dias. Não o coloque perto do calor ou ao sol. Não guarde a sua caneta ou os cartuchos em uso no frigorífico. A caneta com o cartucho inserido não deve ser guardada com a agulha enroscada.

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Humalog BASAL após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não utilize o Humalog BASAL se contiver pedaços de produto ou se partículas sólidas se agarrarem ao fundo ou às paredes do frasco para injectáveis, dando-lhe uma aparência de congelado. Examine a solução de cada vez que se injectar.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Humalog BASAL 100 U/ml suspensão injectável em cartucho**

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

- Os outros componentes são: sulfato de protamina, m-cresol, fenol, glicerol, fosfato dibásico de sódio 7H<sub>2</sub>O, óxido de zinco e água para preparações injectáveis. Pode ter sido utilizado hidróxido de sódio ou ácido clorídrico para ajustar a acidez.

### **Qual o aspecto de Humalog BASAL 100 U/ml suspensão injectável em cartucho e conteúdo da embalagem**

O Humalog BASAL 100 U/ml suspensão injectável é uma suspensão branca, estéril, contendo 100 unidades de insulina lispro por cada mililitro (100 U/ ml) de suspensão injectável. A insulina lispro contida no Humalog BASAL está disponível juntamente com sulfato de protamina, pelo que a sua acção é prolongada. A sua dosagem é de 100 unidades por cada mililitro (100 U/ml) de suspensão para injeção e cada cartucho contém 300 unidades (3 mililitros). Os cartuchos são fornecidos em embalagens de 5 cartuchos, ou num grupo de 2 caixas de 5 cartuchos unidas por banda transparente. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

O Humalog BASAL 100 U/ml suspensão injectável em cartucho é fabricado por:

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

O titular da Autorização de Introdução no Mercado é a Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holanda.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

#### **Belgique/België/Belgien**

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

#### **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 6000

#### **Deutschland**

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

#### **Eesti**

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  
Tel: +372 6817 280

#### **Ελλάδα**

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

#### **España**

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

#### **Lietuva**

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

#### **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

**France**

Lilly France S.A.S.  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

**Portugal**

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

**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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Este folhetofoi revisto pela última vez em {MM/AAAA}**

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia do Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>.

## FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

### Humalog 100 U/ml KwikPen, solução injectável Insulina lispro

**Leia com atenção todo este folheto antes de utilizar o medicamento pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- 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 ou farmacêutico.

#### **O que contém este folheto:**

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

#### **1. O que é Humalog KwikPen e para que é utilizado**

Humalog KwikPen 100 U/ml, utiliza-se no tratamento da diabetes. Actua mais rapidamente que a insulina humana normal devido ao facto da molécula de insulina ter sido ligeiramente modificada.

Se o seu pâncreas não produzir insulina suficiente para controlar o nível da glucose no seu sangue, você fica com diabetes. O Humalog é um substituto da sua própria insulina e é utilizado para controlar os níveis de glucose a longo prazo. Actua muito rapidamente e durante um período de tempo mais curto que a insulina solúvel (2 a 5 horas). Deve normalmente administrar o Humalog Pen no espaço de 15 minutos antes ou após a refeição.

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

O Humalog é adequado para utilização em adultos e crianças. O Humalog pode ser utilizado em crianças, apenas quando se espera uma vantagem relativamente à insulina solúvel, como seja, o momento da administração em relação às refeições.

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Humalog KwikPen**

##### **NÃO utilize Humalog KwikPen**

- Se pensa que a hipoglicemia (baixa de açúcar no sangue) está a começar. Mais à frente neste folheto informativo ser-lhe-á indicado como proceder no caso de hipoglicemia ligeira (ver secção 3. Se tomar mais Humalog do que deveria).
- Se tem **alergia** (hipersensibilidade) à insulina lispro ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

#### **Advertências e precauções**

- Se os seus níveis de açúcar no sangue estão bem controlados pela sua actual terapêutica com insulina pode não sentir os sintomas de alarme quando o açúcar no sangue diminuir muito. Os sinais de alarme estão listados mais à frente neste folheto. Deve planear cuidadosamente o horário das suas refeições, a frequência com que faz exercício físico e o esforço que desenvolve. Deve também vigiar atentamente os níveis de açúcar no sangue através de análises frequentes à glucose no sangue.
- Alguns doentes que tiveram hipoglicemia após terem mudado de insulina animal para insulina humana comunicaram que os sintomas de alarme na fase inicial eram menos óbvios ou diferentes. Se tiver hipoglicemia com frequência ou tiver dificuldade em reconhecê-la, por favor converse com o seu médico acerca disso.
- Se a sua resposta é SIM a qualquer das perguntas seguintes, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
  - Esteve recentemente doente ?
  - Teve problemas de rins ou fígado ?
  - Está a fazer mais exercício físico do que o habitual ?
- As suas necessidades de insulina podem também alterar-se se consumir álcool.
- Deve também informar o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a pensar em deslocar-se ao estrangeiro. As diferenças horárias entre os países podem levar a que tenha que administrar as injeções e tomar as refeições a horas diferentes daquelas a que estava habituado em casa.
- Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 há muito diagnosticada e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio, tratados com pioglitazona e insulina, desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico o mais rapidamente possível se tiver sinais de insuficiência cardíaca tais como dificuldades respiratórias não habituais ou um rápido aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

### **Outros medicamentos e Humalog KwikPen**

As suas necessidades de insulina podem mudar se estiver a tomar

- contraceptivos orais,
- esteróides,
- terapêutica de substituição da hormona tiroideia,
- hipoglicemiantes orais,
- ácido acetilsalicílico,
- antibióticos do grupo das sulfonamidas,
- octreotide,
- "estimulantes beta-2" (p. ex. ritodrine, salbutamol ou terbutalina), beta-bloqueadores, ou
- alguns antidepressivos (inibidores da monoamino oxidase ou inibidores selectivos da recaptação da serotonina),
- danazol,
- alguns inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), por exemplo, captopril, enalapril e bloqueadores dos receptores da angiotensina II.

Informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica (ver secção “Tome especial cuidado com Humalog KwikPen”).

### **Gravidez e aleitamento**

Está grávida ou a pensar engravidar ou a amamentar ? As necessidades de insulina geralmente diminuem durante os três primeiros meses de gravidez e aumentam nos restantes. Se está a amamentar, a insulina e ou a dieta podem necessitar de ser ajustadas. Aconselhe-se com o seu médico antes de tomar qualquer medicamento.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Se tiver hipoglicemia, esta poderá afectar a sua capacidade de concentração ou de reacção. Deve

manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (condução de viaturas ou utilização de máquinas, por exemplo).

Deverá contactar o seu médico sobre a condução de viaturas no caso de:

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

### **3. Como utilizar Humalog KwikPen**

**Verifique sempre o nome e o tipo de insulina na embalagem e no rótulo da caneta previamente cheia quando a receber da farmácia. Assegure-se que recebe o Humalog KwikPen que o seu médico lhe receitou.**

Tome sempre Humalog KwikPen de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

#### **Administração**

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

#### **Preparação do Humalog KwikPen**

- O Humalog já está dissolvido em água, assim não precisa de o misturar. Mas **só** o deve utilizar se a sua aparência for semelhante à da água. Deve estar límpido, não ter cor e não deve conter partículas sólidas. Verifique isso antes de cada injeção.

#### **Preparação da KwikPen para utilização (Por favor leia o Manual de instruções)**

- Primeiro lave as suas mãos.
- Leia as instruções sobre como utilizar a sua caneta de insulina previamente cheia.
- Por favor siga cuidadosamente as instruções. Aqui estão algumas observações:
- Utilize uma agulha limpa. (As agulhas não são fornecidas).
- Purge a sua KwikPen antes de cada utilização. Isto permite que a insulina saia e elimina as bolhas de ar da sua KwikPen. Podem ainda ficar algumas pequenas bolhas de ar na caneta - estas são inofensivas. Mas se as bolhas de ar são demasiado grandes isso pode afectar a dose de insulina.

#### **Injecção de Humalog**

- Antes de administrar a injeção, desinfecte a sua pele, conforme aconselhado. Injecte por baixo da pele, como lhe ensinaram. Não injecte directamente numa veia. Após a injeção deixe a agulha na pele durante 5 segundos para se certificar que administrou a dose na sua totalidade. Não esfregue a área onde acabou de dar a injeção. Assegure-se que a injeção seja feita pelo menos a 1 cm da última injeção e que faz uma “rotação” dos locais da injeção, conforme lhe ensinaram. Não importa qual o local de injeção que escolha, quer o braço, a coxa, a nádega ou o abdómen, a sua injeção de Humalog actuará sempre mais rapidamente do que a insulina humana solúvel.

- Não deve administrar Humalog por via intravenosa. Injecte Humalog como o seu médico ou enfermeira lhe ensinou. Apenas o seu médico lhe pode administrar Humalog por via intravenosa. Ele apenas o fará em circunstâncias especiais, tais como em cirurgia ou no caso de você estar doente e os seus níveis de glucose estarem demasiado altos.

### Após a injeção

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

### Futuras injeções

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

### Utilização do Humalog numa bomba de perfusão

- Apenas se podem utilizar algumas bombas de perfusão de insulina com marca CE para administrar a insulina lispro por perfusão. Antes de administrar a insulina lispro por perfusão, devem estudar-se as instruções dos fabricantes de modo a garantir a adequabilidade de cada bomba em particular. Leia e siga as instruções que acompanham a bomba de perfusão.
- Certifique-se de que utiliza o reservatório e o catéter correctos para a bomba.
- O conjunto de perfusão (tubo e cânula) deve ser mudado de acordo com as instruções descritas na informação do medicamento fornecida com o conjunto de perfusão.
- Na eventualidade de um episódio de hipoglicemia, a perfusão deve ser interrompida até que o episódio esteja resolvido.
- No caso de ocorrerem repetidos ou graves baixos níveis de glucose no sangue, informe o seu médico ou profissional de saúde e considere a necessidade de reduzir ou interromper a sua perfusão de insulina.
- Um mau funcionamento ou obstrução do conjunto de perfusão pode resultar numa rápida subida dos níveis de glucose. No caso de suspeita de interrupção do fluxo de insulina, siga as instruções na literatura do produto e, se apropriado, informe o seu médico ou profissional de saúde.
- Quando utilizado com uma bomba de perfusão de insulina, Humalog não deve ser misturado com qualquer outra insulina.

### Se tomar mais Humalog do que deveria

Se administrar mais Humalog do que necessita, pode ocorrer uma baixa de açúcar no sangue. Verifique o seu nível de açúcar no sangue. Se o seu açúcar no sangue está baixo (**hipoglicemia ligeira**), tome comprimidos de glucose, açúcar ou beba uma bebida açucarada. Depois coma fruta, biscoitos ou uma sandwich, conforme o médico o aconselhou e descanse um pouco. Isto leva-lo-á a superar hipoglicemia ligeira ou uma pequena sobredosagem de insulina. Se ficar pior, a sua respiração pouco profunda e a sua pele ficar pálida, informe o seu médico imediatamente. Uma injeção de glucagina pode tratar uma hipoglicemia bastante severa. Coma glucose ou açúcar após a injeção de glucagina. Se não responder à glucagina, deverá ser tratado no hospital. Peça ao seu médico que o informe sobre a glucagina.

### Caso se tenha esquecido de tomar Humalog

Se administrar menos Humalog do que necessita, pode ocorrer uma subida de açúcar no sangue (hiperglicemia). Verifique o seu nível de açúcar no sangue.

Se uma hipoglicemia (baixa de açúcar no sangue) ou hiperglicemia (demasiado açúcar no sangue) não for tratada, pode ser muito grave e causar dores de cabeça, náuseas, vômitos, desidratação, inconsciência, coma ou até morte. ( Ver A e B na secção 4. “Efeitos Secundários Possíveis”)

**Três passos simples** para evitar hipoglicemia e hiperglicemia:

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

#### **Se parar de utilizar Humalog**

Se administrar menos Humalog do que necessita, pode ocorrer uma subida de açúcar no sangue. Não mude a sua insulina, a não ser por indicação do médico.

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

## **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, Humalog pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Alergia local é frequente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ). Algumas pessoas ficam com vermelhidão, inchaço ou comichão no local da injeção. Isso desaparece normalmente após alguns dias ou semanas. Se isso lhe acontecer informe o seu médico.

Alergia sistémica é rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ). Os sintomas são:

- erupção cutânea no corpo inteiro
- dificuldade em respirar
- zumbidos
- baixa de tensão arterial
- batimento rápido do coração
- Suores

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

Lipodistrofia (pele mais espessa e com sulcos) é pouco frequente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ). Se notar que a sua pele está a ficar mais espessa ou com sulcos no local da injeção, informe o seu médico.

Foi notificado edema (p. ex. inchaço dos braços, tornozelos; retenção de líquidos), particularmente no início da terapêutica com insulina ou durante uma alteração de terapêutica para controlar o nível da glucose no seu sangue.

### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. 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

## **Problemas usuais da diabetes**

### **A. Hipoglicemia**

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

- Você administrar Humalog ou qualquer outra insulina em demasia;
- Você perder ou atrasar as suas refeições ou alterar a sua dieta;
- Você fazer exercício ou trabalhar muito, antes ou após uma refeição;
- Você ter uma infecção ou doença (especialmente diarreia ou vômitos);
- Haver uma alteração das suas necessidades de insulina; ou

- Você ter um agravamento dos seus problemas de rins ou de fígado

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

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

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

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

### **B. Hiperglicemia e cetoacidose diabética**

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

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

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

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

Sintomas mais graves são respiração profunda e pulso rápido. **Obtenha ajuda médica imediatamente.**

### **C. Doença**

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

## **5. Como conservar Humalog KwikPen**

Antes da primeira utilização conserve o seu Humalog KwikPen num frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Mantenha o Humalog KwikPen em uso à temperatura ambiente (15°C-30°C) e deite-o fora após 28 dias. Não o coloque perto do calor ou ao sol. Não guarde a KwikPen em uso no frigorífico. A KwikPen não deve ser guardada com a agulha enroscada.

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Humalog KwikPen após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não utilize o Humalog KwikPen se tiver um aspecto ligeiramente corado ou se forem visíveis partículas sólidas. Utilize **apenas** se a solução estiver estar límpida e incolor como a água. Examine a solução de cada vez que se injectar.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Humalog 100 U/ml KwikPen, solução injectável**

- A sua substância activa é a insulina lispro. A insulina lispro é produzida no laboratório através de um processo de “tecnologia de recombinação do DNA”. É uma forma modificada de insulina humana e por isso mesmo diferente de outras insulinas humanas e insulinas de origem animal. A insulina lispro está estreitamente relacionada com a insulina humana, a qual é uma hormona natural produzida pelo pâncreas.
- Os outros componentes são: m-cresol, glicerol, fosfato dibásico de sódio  $7H_2O$ , óxido de zinco e água para preparações injectáveis como excipientes inactivos. Pode ter sido utilizado hidróxido de sódio ou ácido clorídrico para ajustar a acidez.

### **Qual o aspecto de Humalog KwikPen e conteúdo da embalagem**

O Humalog 100 U/ml KwikPen, solução injectável é uma solução aquosa estéril, límpida e incolor contendo 100 unidades de insulina lispro por cada mililitro (100 U/ ml) de solução injectável. Cada Humalog KwikPen contém 300 unidades (3 mililitros). O Humalog KwikPen é fornecido em embalagens de 5 canetas pré-carregadas ou num grupo de 2 caixas de 5 canetas pré-carregadas unidas por banda transparente. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações. O Humalog dentro da sua caneta previamente cheia é o mesmo que é fornecido nos cartuchos individuais de Humalog. A KwikPen apenas tem um cartucho incorporado. Quando a caneta pré-carregada está vazia, não a pode voltar a utilizar.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

O Humalog 100 U/ml KwikPen, solução injectável é fabricado por:

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

Eli Lilly Italia S.p.A., Via A. Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, Florença, Itália. Lilly

O titular da Autorização de Introdução no Mercado é a Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holanda.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

**Belgique/België/Belgien**

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

**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 6000

**Deutschland**

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

**Eesti**

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  
Tel: +372 6817 280

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Lilly France S.A.S.  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Lietuva**

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

**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

**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

**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

**Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}**

**MANUAL DO UTILIZADOR**

Por favor veja o manual de instruções mais à frente.

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia do Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>.

## FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

### Humalog Mix25 100 U/ml KwikPen suspensão injectável Insulina lispro

**Leia com atenção todo este folheto antes de utilizar o medicamento pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- 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 ou farmacêutico.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Humalog Mix25 KwikPen e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Humalog Mix25 KwikPen
3. Como utilizar Humalog Mix25 KwikPen
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Humalog Mix25 KwikPen
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Humalog Mix25 KwikPen e para que é utilizado**

Humalog Mix25 KwikPen utiliza-se no tratamento da diabetes. Humalog Mix25 é uma suspensão pré-misturada. A sua substância activa é a insulina lispro. 25% da insulina lispro no Humalog Mix25 KwikPen é dissolvida em água e actua mais rapidamente do que a insulina humana normal devido ao facto da molécula de insulina ter sido ligeiramente modificada. 75% da insulina lispro no Humalog Mix25 KwikPen está disponível numa suspensão juntamente com sulfato de protamina, pelo que a sua acção é prolongada.

Se o seu pâncreas não produzir insulina suficiente para controlar o nível da glucose no seu sangue, você fica com diabetes. O Humalog Mix25 é um substituto da sua própria insulina e é utilizado para controlar os níveis de glucose a longo prazo. Humalog Mix25 actua muito rapidamente e durante mais tempo que a insulina solúvel. Deve normalmente administrar o Humalog Mix25 no espaço de 15 minutos antes ou após a refeição.

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

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Humalog Mix25 KwikPen**

##### **NÃO utilize Humalog Mix25 KwikPen**

- Se pensa que a **hipoglicemia** (baixa de açúcar no sangue) está a começar. Mais à frente neste folheto informativo ser-lhe-á indicado como proceder no caso de hipoglicemia ligeira (ver secção 3. Se tomar mais Humalog Mix25 do que deveria).
- Se tem **alergia** (hipersensibilidade) à insulina lispro ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

## **Advertências e precauções**

- Se os seus níveis de açúcar no sangue estão bem controlados pela sua actual terapêutica com insulina pode não sentir os sintomas de alarme quando o açúcar no sangue diminuir muito. Os sinais de alarme estão listados mais à frente neste folheto. Deve planear cuidadosamente o horário das suas refeições, a frequência com que faz exercício físico e o esforço que desenvolve. Deve também vigiar atentamente os níveis de açúcar no sangue através de análises frequentes à glucose no sangue.
- Alguns doentes que tiveram hipoglicemia após terem mudado de insulina animal para insulina humana comunicaram que os sintomas de alarme na fase inicial eram menos óbvios ou diferentes. Se tiver hipoglicemia com frequência ou tiver dificuldade em reconhecê-la, por favor converse com o seu médico acerca disso.
- Se a sua resposta é SIM a qualquer das perguntas seguintes, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
  - Esteve recentemente doente ?
  - Teve problemas de rins ou fígado ?
  - Está a fazer mais exercício físico do que o habitual ?
- As suas necessidades de insulina podem também alterar-se se consumir álcool.
- Deve também informar o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a pensar em deslocar-se ao estrangeiro. As diferenças horárias entre os países podem levar a que tenha que administrar as injeções e tomar as refeições a horas diferentes daquelas a que estava habituado em casa.
- Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 há muito diagnosticada e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio, tratados com pioglitazona e insulina, desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico o mais rapidamente possível se tiver sinais de insuficiência cardíaca tais como dificuldades respiratórias não habituais ou um rápido aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

## **Outros medicamentos e Humalog Mix25 KwikPen**

As suas necessidades de insulina podem mudar se estiver a tomar

- contraceptivos orais,
- esteróides,
- terapêutica de substituição da hormona tiroideia,
- hipoglicemiantes orais,
- ácido acetilsalicílico,
- antibióticos do grupo das sulfonamidas,
- octreotide,
- "estimulantes beta-2" (p. ex. ritodrine, salbutamol ou terbutalina), beta-bloqueadores, ou
- alguns antidepressivos (inibidores da monoamino oxidase ou inibidores selectivos da recaptção da serotonina),
- danazol,
- alguns inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), por exemplo, captopril, enalapril e bloqueadores dos receptores da angiotensina II.

Informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica (ver secção "Advertências e precauções").

## **Gravidez e aleitamento**

Está grávida ou a pensar engravidar ou a amamentar ? As necessidades de insulina geralmente diminuem durante os três primeiros meses de gravidez e aumentam nos restantes. Se está a amamentar, a insulina e ou a dieta podem necessitar de ser ajustadas. Aconselhe-se com o seu médico.

## **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Se tiver hipoglicemia, esta poderá afectar a sua capacidade de concentração ou de reacção. Deve

manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (condução de viaturas ou utilização de máquinas, por exemplo).

Deverá contactar o seu médico sobre a condução de viaturas no caso de:

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

### **3. Como utilizar Humalog Mix25 KwikPen**

**Verifique sempre o nome e o tipo de insulina na embalagem e no rótulo da caneta quando a receber da farmácia. Assegure-se que recebe o Humalog Mix25 KwikPen que o seu médico lhe receitou.**

Tome sempre Humalog Mix25 KwikPen de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

#### **Administração**

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

#### **Preparação do Humalog Mix25 KwikPen**

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

#### **Preparação da KwikPen para utilização (Por favor leia o Manual de instruções)**

- Primeiro lave as suas mãos.
- Leia as instruções sobre como utilizar a sua caneta de insulina previamente cheia.
- Por favor siga cuidadosamente as instruções. Aqui estão algumas observações:
- Utilize uma agulha limpa. (As agulhas não são fornecidas).
- Purge a sua KwikPen antes de cada utilização. Isto permite que a insulina saia e elimina as bolhas de ar da sua KwikPen. Podem ainda ficar algumas pequenas bolhas de ar na caneta - estas são inofensivas. Mas se as bolhas de ar são demasiado grandes isso pode afectar a dose de insulina.

#### **Injecção do Humalog Mix25**

- Antes de administrar a injeção, desinfecte a sua pele, conforme aconselhado. Injecte por baixo

da pele, como lhe ensinaram. Não injecte directamente numa veia. Após a injeção deixe a agulha na pele durante 5 segundos para se certificar que administrou a dose na sua totalidade. Não esfregue a área onde acabou de dar a injeção. Assegure-se que a injeção seja feita pelo menos a 1 cm da última injeção e que faz uma “rotação” dos locais da injeção, conforme lhe ensinaram.

### **Após a injeção**

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

### **Futuras injeções**

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

### **Se tomar mais Humalog Mix25 do que deveria**

Se administrar mais Humalog Mix25 do que necessita, pode ocorrer uma baixa de açúcar no sangue . Verifique o seu nível de açúcar no sangue. Se o seu açúcar no sangue está baixo (**hipoglicemia ligeira**), tome comprimidos de glucose, açúcar ou beba uma bebida açucarada. Depois coma fruta, biscoitos ou uma sandwich, conforme o médico o aconselhou e descanse um pouco. Isto leva-lo-á a superar hipoglicemia ligeira ou uma pequena sobredosagem de insulina. Se ficar pior, a sua respiração pouco profunda e a sua pele ficar pálida, informe o seu médico imediatamente. Uma injeção de glucagina pode tratar uma hipoglicemia bastante severa. Coma glucose ou açúcar após a injeção de glucagina. Se não responder à glucagina, deverá ser tratado no hospital. Peça ao seu médico que o informe sobre a glucagina.

### **Caso se tenha esquecido de tomar Humalog Mix25**

Se administrar menos Humalog do que necessita, pode ocorrer uma subida de açúcar no sangue (hiperglicemia). Verifique o seu nível de açúcar no sangue.

Se uma hipoglicemia (baixa de açúcar no sangue) ou hiperglicemia (demasiado açúcar no sangue) não for tratada, pode ser muito grave e causar dores de cabeça, náuseas, vômitos, desidratação, inconsciência, coma ou até morte.( Ver A e B na secção 4. “Efeitos Secundários Possíveis”)

### **Três passos simples** para evitar hipoglicemia ou hiperglicemia:

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

### **Se parar de utilizar Humalog Mix25**

Se administrar menos Humalog Mix25 do que necessita, pode ocorrer uma subida de açúcar no sangue. Não mude a sua insulina, a não ser por indicação do médico.

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

#### 4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, Humalog Mix25 pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Alergia local é frequente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ). Algumas pessoas ficam com vermelhidão, inchaço ou comichão no local da injeção. Isso desaparece normalmente após alguns dias ou semanas. Se isso lhe acontecer informe o seu médico.

Alergia sistémica é rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ). Os sintomas são:

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

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

Lipodistrofia (pele mais espessa e com sulcos) é pouco frequente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ). Se notar que a sua pele está a ficar mais espessa ou com sulcos no local da injeção, informe o seu médico.

Foi notificado edema (p. ex. inchaço dos braços, tornozelos; retenção de líquidos), particularmente no início da terapêutica com insulina ou durante uma alteração de terapêutica para controlar o nível da glucose no seu sangue.

#### Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. 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.

#### Problemas usuais da diabetes

##### A. Hipoglicemia

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

- Você administrar Humalog ou qualquer outra insulina em demasia;
- Você perder ou atrasar as suas refeições ou alterar a sua dieta;
- Você fazer exercício ou trabalhar muito, antes ou após uma refeição;
- Você ter uma infecção ou doença (especialmente diarreia ou vômitos);
- Haver uma alteração das suas necessidades de insulina; ou
- Você ter um agravamento dos seus problemas de rins ou de fígado

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

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

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

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

## **B. Hiperglicemia e cetoacidose diabética**

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

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

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

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

Sintomas mais graves são respiração profunda e pulso rápido. **Obtenha ajuda médica imediatamente.**

## **C. Doença**

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

## **5. Como conservar Humalog Mix25 KwikPen**

Antes da primeira utilização conserve o seu Humalog Mix25 KwikPen num frigorífico (2° C - 8° C). Não congelar.

Mantenha o seu Humalog Mix25 KwikPen à temperatura ambiente (15°C-30° C) e deite-o fora após 28 dias. Não o coloque perto do calor ou ao sol. Não guarde a KwikPen em uso no frigorífico. A KwikPen não deve ser guardada com a agulha enroscada.

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Humalog Mix25 KwikPen após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não utilize o Humalog Mix25 KwikPen se contiver pedaços de produto ou se partículas sólidas se agarrarem ao fundo ou às paredes do frasco para injectáveis, dando-lhe uma aparência de congelado. Examine a solução de cada vez que se injectar.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Humalog Mix25 100 U/ml KwikPen suspensão injectável**

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

- Os outros componentes são: sulfato de protamina, m-cresol, fenol, glicerol, fosfato dibásico de sódio 7H<sub>2</sub>O, óxido de zinco e água para preparações injectáveis. Pode ter sido utilizado hidróxido de sódio ou ácido clorídrico para ajustar a acidez.

### **Qual o aspecto de Humalog Mix25 100 U/ml KwikPen suspensão injectável e conteúdo da embalagem**

O Humalog Mix 25 100 U/ml KwikPen suspensão injectável é uma suspensão branca, estéril contendo 100 unidades de insulina lispro por cada mililitro (100 U/ ml) de suspensão injectável. 25% da insulina lispro do Humalog Mix25 está dissolvida em água. 75% da insulina lispro do Humalog Mix25 é disponibilizada numa suspensão juntamente com sulfato de protamina. Cada caneta de Humalog Mix 25 contém 300 unidades (3 mililitros). O Humalog Mix25 KwikPen é fornecido em embalagens de 5 canetas pré-carregadas ou num grupo de 2 caixas de 5 canetas pré-carregadas unidas por banda transparente. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações. O Humalog Mix25 dentro da sua KwikPen é o mesmo que é fornecido nos cartuchos individuais de Humalog Mix25. A KwikPen apenas tem um cartucho incorporado. Quando a KwikPen está vazia, não a pode voltar a utilizar.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

O Humalog Mix25100 U/ml Pen suspensão injectável é fabricado por:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, França
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via A. Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, Florença, Itália.

O titular da Autorização de Introdução no Mercado é a Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holanda.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

#### **Belgique/België/Belgien**

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

#### **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 6000

#### **Deutschland**

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

#### **Eesti**

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  
Tel: +372 6817 280

#### **Ελλάδα**

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

#### **España**

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

#### **Lietuva**

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

#### **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

**France**

Lilly France S.A.S.  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

**Portugal**

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

**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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}**

**MANUAL DO UTILIZADOR**

Por favor veja o manual de instruções mais à frente.

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia do Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>.

## FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

### Humalog Mix50 100 U/ml KwikPen, suspensão injectável Insulina lispro

**Leia com atenção todo este folheto antes de utilizar o medicamento pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- 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 ou farmacêutico

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Humalog Mix50 KwikPen e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Humalog Mix50 KwikPen
3. Como utilizar Humalog Mix50 KwikPen
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Humalog Mix50 KwikPen
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Humalog Mix50 KwikPen e para que é utilizado**

Humalog Mix50 KwikPen utiliza-se no tratamento da diabetes. É uma suspensão pré-misturada. A sua substância activa é a insulina lispro. 50% da insulina lispro no Humalog Mix50 KwikPen é dissolvida em água e actua mais rapidamente do que a insulina humana normal devido ao facto da molécula de insulina ter sido ligeiramente modificada. 50% da insulina lispro no Humalog Mix50 KwikPen está disponível numa suspensão juntamente com sulfato de protamina, pelo que a sua acção é prolongada.

Se o seu pâncreas não produzir insulina suficiente para controlar o nível da glucose no seu sangue, você fica com diabetes. O Humalog Mix50 é um substituto da sua própria insulina e é utilizado para controlar os níveis de glucose a longo prazo. Humalog Mix50 actua muito rapidamente e durante mais tempo que a insulina solúvel. Deve normalmente administrar o Humalog Mix50 no espaço de 15 minutos antes ou após a refeição.

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

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Humalog Mix50 KwikPen**

##### **NÃO utilize Humalog Mix50 KwikPen**

- Se pensa que a **hipoglicemia** (baixa de açúcar no sangue) está a começar. Mais à frente neste folheto informativo ser-lhe-á indicado como proceder no caso de hipoglicemia ligeira (ver seção 3. Se tomar mais Humalog Mix50 do que deveria)
- Se tem **alergia** (hipersensibilidade) à insulina lispro ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na seção 6).

## **Advertências e precauções**

- Se os seus níveis de açúcar no sangue estão bem controlados pela sua actual terapêutica com insulina pode não sentir os sintomas de alarme quando o açúcar no sangue diminuir muito. Os sinais de alarme estão listados mais à frente neste folheto. Deve planear cuidadosamente o horário das suas refeições, a frequência com que faz exercício físico e o esforço que desenvolve. Deve também vigiar atentamente os níveis de açúcar no sangue através de análises frequentes à glucose no sangue.
- Alguns doentes que tiveram hipoglicemia após terem mudado de insulina animal para insulina humana comunicaram que os sintomas de alarme na fase inicial eram menos óbvios ou diferentes. Se tiver hipoglicemia com frequência ou tiver dificuldade em reconhecê-la, por favor converse com o seu médico acerca disso.
- Se a sua resposta é SIM a qualquer das perguntas seguintes, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
  - Esteve recentemente doente ?
  - Teve problemas de rins ou fígado ?
  - Está a fazer mais exercício físico do que o habitual ?
- As suas necessidades de insulina podem também alterar-se se consumir álcool.
- Deve também informar o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a pensar em deslocar-se ao estrangeiro. As diferenças horárias entre os países podem levar a que tenha que administrar as injeções e tomar as refeições a horas diferentes daquelas a que estava habituado em casa.
- Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 há muito diagnosticada e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio, tratados com pioglitazona e insulina, desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico o mais rapidamente possível se tiver sinais de insuficiência cardíaca tais como dificuldades respiratórias não habituais ou um rápido aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

## **Outros medicamentos e Humalog Mix50 KwikPen**

As suas necessidades de insulina podem mudar se estiver a tomar

- contraceptivos orais,
- esteróides,
- terapêutica de substituição da hormona tiroideia,
- hipoglicemiantes orais,
- ácido acetilsalicílico,
- antibióticos do grupo das sulfonamidas,
- octreotide,
- "estimulantes beta-2" (p. ex. ritodrine, salbutamol ou terbutalina),
- beta-bloqueadores, ou
- alguns antidepressivos (inibidores da monoamino oxidase ou inibidores selectivos da recaptção da serotonina),
- danazol,
- alguns inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), por exemplo, captopril, enalapril e bloqueadores dos receptores da angiotensina II.

Informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica (ver secção “Advertências e precauções”).

## **Gravidez e aleitamento**

Está grávida ou a pensar engravidar ou a amamentar ? As necessidades de insulina geralmente diminuem durante os três primeiros meses de gravidez e aumentam nos restantes. Se está a amamentar, a insulina e ou a dieta podem necessitar de ser ajustadas. Aconselhe-se com o seu médico.

## **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Se tiver hipoglicemia, esta poderá afectar a sua capacidade de concentração ou de reacção. Deve

manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (condução de viaturas ou utilização de máquinas, por exemplo).

Deverá contactar o seu médico sobre a condução de viaturas no caso de:

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

### **3. Como utilizar Humalog Mix50 KwikPen**

**Verifique sempre o nome e o tipo de insulina na embalagem e no rótulo da caneta quando a receber da farmácia. Assegure-se que recebe o Humalog Mix50 KwikPen que o seu médico lhe receitou.**

Tome sempre Humalog Mix50 KwikPen de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

#### **Administração**

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

#### **Preparação do Humalog Mix50 KwikPen**

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

#### **Preparação da KwikPen para utilização (Por favor leia o Manual de instruções)**

- Primeiro lave as suas mãos.
- Leia as instruções sobre como utilizar a sua caneta de insulina previamente cheia.
- Por favor siga cuidadosamente as instruções. Aqui estão algumas observações:
- Utilize uma agulha limpa. (As agulhas não são fornecidas).
- Purge a sua KwikPen antes de cada utilização. Isto permite que a insulina saia e elimina as bolhas de ar da sua KwikPen. Podem ainda ficar algumas pequenas bolhas de ar na caneta - estas são inofensivas. Mas se as bolhas de ar são demasiado grandes isso pode afectar a dose de insulina.

#### **Injecção do Humalog Mix50**

- Antes de administrar a injeção, desinfecte a sua pele, conforme aconselhado. Injecte por baixo da pele, como lhe ensinaram. Não injecte directamente numa veia. Após a injeção deixe a

agulha na pele durante 5 segundos para se certificar que administrou a dose na sua totalidade. Não esfregue a área onde acabou de dar a injeção. Assegure-se que a injeção seja feita pelo menos a 1 cm da última injeção e que faz uma “rotação” dos locais da injeção, conforme lhe ensinaram.

### **Após a injeção**

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

### **Futuras injeções**

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

### **Se tomar mais Humalog Mix50 do que deveria**

Se administrar mais Humalog do que necessita, pode ocorrer uma baixa de açúcar no sangue. Verifique o seu nível de açúcar no sangue. Se o seu açúcar no sangue está baixo (**hipoglicemia ligeira**), tome comprimidos de glucose, açúcar ou beba uma bebida açucarada. Depois coma fruta, biscoitos ou uma sandwich, conforme o médico o aconselhou e descanse um pouco. Isto leva-lo-á a superar hipoglicemia ligeira ou uma pequena sobredosagem de insulina. Se ficar pior, a sua respiração pouco profunda e a sua pele ficar pálida, informe o seu médico imediatamente. Uma injeção de glucagina pode tratar uma hipoglicemia bastante severa. Coma glucose ou açúcar após a injeção de glucagina. Se não responder à glucagina, deverá ser tratado no hospital. Peça ao seu médico que o informe sobre a glucagina.

### **Caso se tenha esquecido de tomar Humalog Mix50**

Se administrar menos Humalog do que necessita, pode ocorrer uma subida de açúcar no sangue (hiperglicemia). Verifique o seu nível de açúcar no sangue.

Se uma hipoglicemia (baixa de açúcar no sangue) ou hiperglicemia (demasiado açúcar no sangue) não for tratada, pode ser muito grave e causar dores de cabeça, náuseas, vômitos, desidratação, inconsciência, coma ou até morte. (Ver A e B na secção 4. “Efeitos Secundários Possíveis”)

### **Três passos simples** para evitar hipoglicemia e hiperglicemia:

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

### **Se parar de utilizar Humalog Mix50**

Se administrar menos Humalog Mix50 do que necessita, pode ocorrer uma subida de açúcar no sangue. Não mude a sua insulina, a não ser por indicação do médico.

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

#### 4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, Humalog Mix50 pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Alergia local é frequente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ). Algumas pessoas ficam com vermelhidão, inchaço ou comichão no local da injeção. Isso desaparece normalmente após alguns dias ou semanas. Se isso lhe acontecer informe o seu médico.

Alergia sistémica é rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ). Os sintomas são:

- erupção cutânea no corpo inteiro
- dificuldade em respirar
- Zumbidos
- baixa de tensão arterial
- batimento rápido do coração
- Suores

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

Lipodistrofia (pele mais espessa e com sulcos) é pouco frequente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ). Se notar que a sua pele está a ficar mais espessa ou com sulcos no local da injeção, informe o seu médico.

Foi notificado edema (p. ex. inchaço dos braços, tornozelos; retenção de líquidos), particularmente no início da terapêutica com insulina ou durante uma alteração de terapêutica para controlar o nível da glucose no seu sangue.

#### Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. 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

#### Problemas usuais da diabetes

##### A. Hipoglicemia

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

- Você administrar Humalog Mix50 ou qualquer outra insulina em demasia;
- Você perder ou atrasar as suas refeições ou alterar a sua dieta;
- Você fazer exercício ou trabalhar muito, antes ou após uma refeição;
- Você ter uma infecção ou doença (especialmente diarreia ou vômitos);
- Haver uma alteração das suas necessidades de insulina; ou
- Você ter um agravamento dos seus problemas de rins ou de fígado

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

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

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

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

##### B. Hiperglicemia e cetoacidose diabética

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

- Não ter administrado o Humalog ou outra insulina;
- Ter administrado menos insulina do que a recomendada pelo médico;
- Comer mais do que a sua dieta lhe permite; ou

- Febre, infecção ou stress emocional.

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

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

Sintomas mais graves são respiração profunda e pulso rápido. **Obtenha ajuda médica imediatamente.**

### C. Doença

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

## 5. Como conservar Humalog Mix50 KwikPen

Antes da primeira utilização conserve o seu Humalog Mix50 KwikPen no frigorífico (2° C - 8° C). Não congelar.

Mantenha o seu Humalog Mix50 KwikPen à temperatura ambiente (15° C- 30° C) e deite-o fora após 28 dias. Não o coloque perto do calor ou ao sol. Não guarde a KwikPen em uso no frigorífico. A KwikPen não deve ser guardada com a agulha enroscada.

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Humalog Mix50 KwikPen após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não utilize o Humalog Mix50 KwikPen se contiver pedaços de produto ou se partículas sólidas se agarrarem ao fundo ou às paredes do frasco para injectáveis, dando-lhe uma aparência de congelado. Examine a solução de cada vez que se injectar.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### Qual a composição de Humalog Mix50 100 U/ml KwikPen suspensão injectável

- A sua substância activa é a insulina lispro. A insulina lispro é produzida no laboratório através de um processo de “tecnologia de recombinação do DNA”. É uma forma modificada de insulina humana e por isso mesmo diferente de outras insulinas humanas e insulinas de origem animal. A insulina lispro está estreitamente relacionada com a insulina humana, a qual é uma hormona natural produzida pelo pâncreas.
- Os outros componentes são: sulfato de protamina, m-cresol, fenol, glicerol, fosfato dibásico de sódio 7H<sub>2</sub>O, óxido de zinco e água para preparações injectáveis. Pode ter sido utilizado hidróxido de sódio ou ácido clorídrico para ajustar a acidez.

### Qual o aspecto de Humalog Mix50 100 U/ml KwikPen suspensão injectável e conteúdo da embalagem

- O Humalog Mix50 100 U/ml KwikPen suspensão injectável é uma suspensão branca, estéril,

contendo 100 unidades de insulina lispro por cada mililitro (100 U/ ml) de suspensão injectável. 50% da insulina lispro do Humalog Mix50 está dissolvida em água. 50% da insulina lispro do Humalog Mix50 é disponibilizada numa suspensão juntamente com sulfato de protamina. Cada caneta de Humalog Mix50 KwikPen contém 300 unidades (3 mililitros). O Humalog Mix50 KwikPen é fornecido em embalagens de 5 canetas pré-carregadas ou num grupo de 2 caixas de 5 canetas pré-carregadas unidas por banda transparente. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações. O Humalog Mix50 dentro da sua KwikPen previamente cheia é o mesmo que é fornecido nos cartuchos individuais de Humalog Mix50. A KwikPen apenas tem um cartucho incorporado. Quando a KwikPen está vazia, não a pode voltar a utilizar.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

O Humalog Mix50 100 U/ml KwikPen suspensão injectável em cartuchos é fabricado por:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, França
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via A. Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, Florença, Itália.

O titular da Autorização de Introdução no Mercado é a Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holanda.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

#### **Belgique/België/Belgien**

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

#### **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 6000

#### **Deutschland**

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

#### **Eesti**

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  
Tel: +372 6817 280

#### **Ελλάδα**

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

#### **España**

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

#### **France**

Lilly France S.A.S.  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

#### **Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

#### **Lietuva**

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

#### **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

#### **România**

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími + 354 540 8000

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

**Κύπρος**

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

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

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom**

Eli Lilly and Company Limited

Tel: + 44-(0) 1256 315000

**Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}**

**MANUAL DO UTILIZADOR**

Por favor veja o manual de instruções mais à frente.

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia do Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>.

## FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

### Humalog BASAL 100 U/ml KwikPen, suspensão injectável Insulina lispro

**Leia com atenção todo este folheto antes de utilizar o medicamento pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- 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 ou farmacêutico.

#### **O que contém este folheto:**

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

#### **1. O que é Humalog Basal KwikPen e para que é utilizado**

Humalog BASAL KwikPen utiliza-se no tratamento da diabetes. A sua substância activa é a insulina lispro. A insulina lispro no Humalog BASAL KwikPen está disponível numa suspensão juntamente com sulfato de protamina, pelo que a sua acção é prolongada.

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

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

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Humalog Basal KwikPen**

##### **NÃO utilize Humalog BASAL KwikPen**

- Se pensa que a **hipoglicemia** (baixa de açúcar no sangue) está a começar. Mais à frente neste folheto informativo ser-lhe-á indicado como proceder no caso de hipoglicemia ligeira (ver secção 3. Se tomar mais Humalog BASAL do que deveria).
- Se tem **alergia** (hipersensibilidade) à insulina lispro ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

##### **• Advertências e precauções**

- Se os seus níveis de açúcar no sangue estão bem controlados pela sua actual terapêutica com insulina pode não sentir os sintomas de alarme quando o açúcar no sangue diminuir muito. Os sinais de alarme estão listados mais à frente neste folheto. Deve planear cuidadosamente o horário das suas refeições, a frequência com que faz exercício físico e o esforço que desenvolve. Deve também vigiar atentamente os níveis de açúcar no sangue através de análises frequentes à

- glucose no sangue.
- Alguns doentes que tiveram hipoglicemia após terem mudado de insulina animal para insulina humana comunicaram que os sintomas de alarme na fase inicial eram menos óbvios ou diferentes. Se tiver hipoglicemia com frequência ou tiver dificuldade em reconhecê-la, por favor converse com o seu médico acerca disso.
  - Se a sua resposta é SIM a qualquer das perguntas seguintes, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
    - Esteve recentemente doente ?
    - Teve problemas de rins ou fígado ?
    - Está a fazer mais exercício físico do que o habitual ?
  - As suas necessidades de insulina podem também alterar-se se consumir álcool.
  - Deve também informar o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a pensar em deslocar-se ao estrangeiro. As diferenças horárias entre os países podem levar a que tenha que administrar as injeções e tomar as refeições a horas diferentes daquelas a que estava habituado em casa.
  - Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 há muito diagnosticada e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio, tratados com pioglitazona e insulina, desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico o mais rapidamente possível se tiver sinais de insuficiência cardíaca tais como dificuldades respiratórias não habituais ou um rápido aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

### **Outros medicamentos e Humalog BASAL KwikPen**

As suas necessidades de insulina podem mudar se estiver a tomar

- contraceptivos orais,
- esteróides,
- terapêutica de substituição da hormona tiroideia,
- hipoglicemiantes orais,
- ácido acetilsalicílico,
- antibióticos do grupo das sulfonamidas,
- octreotide,
- "estimulantes beta-2" (p. ex. ritodrine, salbutamol ou terbutalina),
- beta-bloqueadores, ou
- alguns antidepressivos (inibidores da monoamino oxidase ou inibidores selectivos da recaptação da serotonina),
- danazol,
- alguns inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), por exemplo, captopril, enalapril e bloqueadores dos e receptores da angiotensina II.

Informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica (ver secção “Advertências e precauções”).

### **Gravidez e aleitamento**

Está grávida ou a pensar engravidar ou a amamentar ? As necessidades de insulina geralmente diminuem durante os três primeiros meses de gravidez e aumentam nos restantes. Se está a amamentar, a insulina e ou a dieta podem necessitar de ser ajustadas. Aconselhe-se com o seu médico.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Se tiver hipoglicemia, esta poderá afectar a sua capacidade de concentração ou de reacção. Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (condução de viaturas ou utilização de máquinas, por exemplo).

Deverá contactar o seu médico sobre a condução de viaturas no caso de:

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

### 3. Como utilizar Humalog Basal KwikPen

**Verifique sempre o nome e o tipo de insulina na embalagem e no rótulo da caneta quando a receber da farmácia. Assegure-se que recebe o Humalog BASAL KwikPen que o seu médico lhe receitou.**

Tome sempre Humalog BASAL KwikPen de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

#### Administração

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

#### Preparação do Humalog BASAL KwikPen

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

#### Preparação da KwikPen para utilização (Por favor leia o Manual de instruções)

- Primeiro lave as suas mãos.
- Leia as instruções sobre como utilizar a sua caneta de insulina previamente cheia.
- Por favor siga cuidadosamente as instruções. Aqui estão algumas observações:
- Utilize uma agulha limpa. (As agulhas não são fornecidas).
- Purge a sua KwikPen antes de cada utilização. Isto permite que a insulina saia e elimina as bolhas de ar da sua KwikPen. Podem ainda ficar algumas pequenas bolhas de ar na caneta - estas são inofensivas. Mas se as bolhas de ar são demasiado grandes isso pode afectar a dose de insulina.

#### Injecção de Humalog BASAL

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

#### Após a injeção

- Logo que acabe a injeção, retire a agulha da KwikPen utilizando a tampa exterior da agulha. Deste modo manterá a insulina estéril e evitará que hajam derrames. Impedirá também a

entrada de ar na caneta e o entupimento da agulha. **Não partilhe as suas agulhas.** Não partilhe a sua caneta. Reponha a tampa na caneta.

### **Futuras injeções**

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

### **Se tomar mais Humalog BASAL do que deveria**

Se administrar mais Humalog BASAL do que necessita, pode ocorrer uma baixa de açúcar no sangue. Verifique o seu nível de açúcar no sangue. Se o seu açúcar no sangue está baixo (**hipoglicemia ligeira**), tome comprimidos de glucose, açúcar ou beba uma bebida açucarada. Depois coma fruta, biscoitos ou uma sandwich, conforme o médico o aconselhou e descanse um pouco. Isto leva-lo-á a superar hipoglicemia ligeira ou uma pequena sobredosagem de insulina. Se ficar pior, a sua respiração pouco profunda e a sua pele ficar pálida, informe o seu médico imediatamente. Uma injeção de glucagina pode tratar uma hipoglicemia bastante severa. Coma glucose ou açúcar após a injeção de glucagina. Se não responder à glucagina, deverá ser tratado no hospital. Peça ao seu médico que o informe sobre a glucagina.

### **Caso se tenha esquecido de tomar Humalog BASAL**

Se administrar menos Humalog do que necessita, pode ocorrer uma subida de açúcar no sangue (hiperglicemia). Verifique o seu nível de açúcar no sangue.

Se uma hipoglicemia (baixa de açúcar no sangue) ou hiperglicemia (demasiado açúcar no sangue) não for tratada, pode ser muito grave e causar dores de cabeça, náuseas, vômitos, desidratação, inconsciência, coma ou até morte. (Ver A e B na secção 4. “Efeitos Secundários Possíveis”)

- **Três passos simples** para evitar hipoglicemia e hiperglicemia: Tenha sempre seringas de reserva assim como um frasco para injetáveis de Humalog BASAL ou uma caneta e cartuchos de reserva, para o caso de perder a sua caneta KwikPen ou a danificar.
- Traga sempre consigo algo que o identifique como diabético.
- Traga sempre consigo açúcar.

### **Se parar de utilizar Humalog BASAL**

Se administrar menos Humalog BASAL do que necessita, pode ocorrer uma subida de açúcar no sangue. Não mude a sua insulina, a não ser por indicação do médico.

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

## **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, Humalog BASAL pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Alergia local é frequente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ). Algumas pessoas ficam com vermelhidão, inchaço ou comichão no local da injeção. Isso desaparece normalmente após alguns dias ou semanas. Se isso lhe acontecer informe o seu médico.

Alergia sistémica é rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ). Os sintomas são:

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

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

Lipodistrofia (pele mais espessa e com sulcos) é pouco frequente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ). Se notar que a sua pele está a ficar mais espessa ou com sulcos no local da injeção, informe o seu médico.

Foi notificado edema (p. ex. inchaço dos braços, tornozelos; retenção de líquidos), particularmente no início da terapêutica com insulina ou durante uma alteração de terapêutica para controlar o nível da glucose no seu sangue.

### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. 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

### **Problemas usuais da diabetes**

#### **A. Hipoglicemia**

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

- Você administrar Humalog BASAL ou qualquer outra insulina em demasia;
- Você perder ou atrasar as suas refeições ou alterar a sua dieta;
- Você fazer exercício ou trabalhar muito, antes ou após uma refeição;
- Você ter uma infecção ou doença (especialmente diarreia ou vômitos);
- Haver uma alteração das suas necessidades de insulina; ou
- Você ter um agravamento dos seus problemas de rins ou de fígado

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

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

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

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

#### **B. Hiperglicemia e cetoacidose diabética**

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

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

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

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

Sintomas mais graves são respiração profunda e pulso rápido. **Obtenha ajuda médica imediatamente.**

### **C. Doença**

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

## **5. Como conservar Humalog Basal KwikPen**

Antes da primeira utilização conserve o seu Humalog BASAL KwikPen num frigorífico (2° C - 8° C). Não congelar.

Mantenha a Humalog BASAL KwikPen em uso à temperatura ambiente (15° C- 30° C) e deite-o fora após 21 dias. Não a coloque perto do calor ou ao sol. Não guarde a KwikPen em uso no frigorífico. A KwikPen não deve ser guardada com a agulha enroscada.

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Humalog BASAL Humalog BASAL KwikPen após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não utilize o Humalog BASAL Humalog BASAL KwikPen se contiver pedaços de produto ou se partículas sólidas se agarrarem ao fundo ou às paredes do frasco para injectáveis, dando-lhe uma aparência de congelado. Examine a solução de cada vez que se injectar.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Humalog BASAL 100 U/ml KwikPen suspensão injectável**

- A sua substância activa é a insulina lispro. A insulina lispro é produzida no laboratório através de um processo de “tecnologia de recombinação do DNA”. É uma forma modificada de insulina humana e por isso mesmo diferente de outras insulinas humanas e insulinas de origem animal. A insulina lispro está estreitamente relacionada com a insulina humana, a qual é uma hormona natural produzida pelo pâncreas.
- Os outros componentes são: sulfato de protamina, m-cresol, fenol, glicerol, fosfato dibásico de sódio 7H<sub>2</sub>O, óxido de zinco e água para preparações injectáveis. Pode ter sido utilizado hidróxido de sódio ou ácido clorídrico para ajustar a acidez.

### **Qual o aspecto de Humalog BASAL 100 U/ml KwikPen suspensão injectável e conteúdo da embalagem**

O Humalog BASAL 100 U/ml Humalog BASAL KwikPen suspensão injectável é uma suspensão branca, estéril, contendo 100 unidades de insulina lispro por cada mililitro (100 U/ ml) de suspensão injectável. A insulina lispro do Humalog BASAL é disponibilizada numa suspensão juntamente com sulfato de protamina. Cada caneta de Humalog BASAL contém 300 unidades (3 mililitros). As canetas Humalog BASAL KwikPen são fornecidas em embalagens de 5 canetas pré-carregadas ou num grupo de 2 caixas de 5 canetas pré-carregadas unidas por banda transparente. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações. O Humalog BASAL dentro da sua caneta previamente cheia é o mesmo que é fornecido nos cartuchos individuais de Humalog BASAL. A KwikPen apenas tem um cartucho incorporado. Quando a KwikPen está vazia, não a pode voltar a utilizar.

## **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

O Humalog BASAL 100 U/ml KwikPen, suspensão injectável em cartuchos é fabricado por:

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

O titular da Autorização de Introdução no Mercado é a Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holanda.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

### **Belgique/België/Belgien**

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

### **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 6000

### **Deutschland**

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

### **Eesti**

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  
Tel: +372 6817 280

### **Ελλάδα**

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

### **España**

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

### **France**

Lilly France S.A.S.  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

### **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

### **Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

### **Italia**

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

### **Lietuva**

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

### **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

### **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

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

MANUAL DO UTILIZADOR

Por favor veja o manual de instruções mais à frente.

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia do Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>.

## MANUAL DO UTILIZADOR

### *KwikPen™*

Dispositivo de administração de insulina



Lilly

POR FAVOR LEIA AS INSTRUÇÕES ANTES DE UTILIZAR

### Introdução

A **KwikPen™** está concebida para uma utilização fácil. É uma caneta descartável contendo 3 ml (300 unidades) de insulina U-100. Pode administrar de 1 a 60 unidades de insulina numa injeção. Pode marcar a sua dose, uma unidade de cada vez. Se marcar unidades a mais, poderá corrigir a dose sem desperdiçar qualquer insulina.

Leia este manual até ao fim e siga cuidadosamente as instruções antes de utilizar KwikPen. O não seguimento destas instruções pode resultar na administração de insulina a mais ou a menos.

A sua KwikPen só deve ser utilizada para as suas injeções. Não partilhe a sua caneta ou agulhas, pois poderá ocorrer o risco de transmissão de agentes infecciosos. Utilize uma agulha nova para cada injeção.

**NÃO UTILIZE** a caneta, se alguma peça parecer partida ou danificada. Traga sempre consigo uma caneta extra, no caso de perder ou danificar a sua caneta.

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.

### Preparação da KwikPen

#### Notas importantes

- Leia e siga as instruções fornecidas no Folheto Informativo da insulina.
- Leia o rótulo da sua caneta antes de cada injeção para verificar o prazo de validade e para se assegurar que está a utilizar o tipo correcto de insulina. Não retire o rótulo da caneta.

Nota: O botão injector da sua KwikPen condiz com a cor da banda no rótulo da caneta, específica da sua insulina. Neste manual do utilizador, o botão injector aparece a cinzento.

O corpo da caneta é azul de modo a indicar que contém uma família de produtos Humalog.

#### Código de cor do botão injector:

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
|  |  |  |  |
| Humalog   | Humalog Mix25   | Humalog Mix50   | Humalog Basal   |

- O seu profissional de saúde receitou-lhe o tipo de insulina mais adequado para si. **Qualquer mudança de insulina deve ser efectuada apenas sob vigilância médica.**
- **KwikPen** está recomendada para ser utilizada com as agulhas para canetas da Becton, Dickinson and Company (BD).
- Assegure-se que a agulha está completamente enroscada à caneta antes de utilizar.
- Guarde estas indicações para futura referência.

### **Perguntas mais frequentes acerca da preparação da KwikPen**

- **Qual o aspecto da minha insulina?** Algumas insulinas são turvas enquanto outras são límpidas, leia o Folheto Informativo incluído na sua embalagem de insulina para se certificar do aspecto da sua insulina.
- **O que devo fazer se a minha dose for superior a 60 unidades?** Se a sua dose for superior a 60 unidades de insulina, serão necessárias múltiplas injeções ou então contacte o seu profissional de saúde.
- **Porque é que devo utilizar uma agulha nova para cada injeção?** Ao reutilizar agulhas, pode administrar uma quantidade errada de insulina, pode ter uma agulha entupida, pode ter a caneta encravada ou ter uma infecção, porque a esterilidade não foi assegurada.
- **O que devo fazer se não tiver a certeza da quantidade de insulina que fica no cartucho?** Mantenha a caneta com a ponta da agulha apontada para baixo. A escala no invólucro transparente do cartucho mostra uma estimativa do número de unidades que restam. **Estes números NÃO devem ser utilizados para medir uma dose de insulina.**
- **O que devo fazer se não conseguir retirar a tampa da caneta?** Puxe a tampa para fora a direito. Se tiver dificuldade em retirar a tampa, rode-a com cuidado para trás e para a frente de modo a realinhá-la e puxe-a então para fora.

## Purgamento da KwikPen

### Notas Importantes

- **Purgue todas as vezes.** A caneta deve ser purgada de modo a sair um jacto de insulina antes de cada injeção de modo a ter a certeza que a caneta pode ser utilizada.
- **Se não purgar até ver um fluxo de insulina, pode administrar demasiada ou muito pouca insulina.**

### Perguntas frequentes sobre Purgamento da caneta

- **Porque é que devo purgar a caneta antes de cada administração?**
  1. Assegura que a caneta está pronta a usar.
  2. Confirma que um jacto de insulina sai da ponta da agulha quando é premido o Botão Doseador.
  3. Remove o ar que se pode juntar na agulha ou no cartucho de insulina durante a utilização normal.
- **O que devo fazer se eu não conseguir empurrar completamente o Botão Doseador quando purgo a KwikPen?**
  1. Colocar uma agulha nova.
  2. Purgar a caneta.
- **O que devo fazer se vir uma bolha de ar no cartucho?** Preciso de purgar a caneta. Lembre-se que não deve guardar a caneta com a agulha colocada, dado que pode provocar a entrada de ar no cartucho. Uma pequena bolha de ar não afectará a sua dose e pode continuar a administrar a sua dose como habitualmente.

## Injectar a dose

### Notas Importantes

- Siga as instruções sobre as técnicas de injeção recomendadas pelo seu profissional de saúde.
- Certifique-se que administrou toda a dose, empurrando e mantendo o botão injector premido e **contando devagar até 5** antes de retirar a agulha da pele. Se a insulina estiver a verter da caneta, pode não a ter mantido na pele o tempo suficiente.
- É normal ver uma gota de insulina na ponta da agulha. Isto não afeta a sua dose
- A caneta não lhe permitirá marcar mais do que o número de unidades que restam na caneta.
- **Se acha que não administrou a sua dose completa, não injete outra dose. Telefone para a Lilly ou para o seu profissional de saúde para obter ajuda.**
- Se a sua dose é superior ao número de unidades que restam na caneta, pode optar por administrar o número de unidades que restam na caneta e completar o resto da dose utilizando uma caneta nova OU administrar a dose completa com uma caneta nova. Não tente injectar a insulina *rodando* o Botão Doseador. **NÃO** administrará a insulina rodando o Botão Doseador. **Deve EMPURRAR o Botão Doseador até ao fim para que a dose seja administrada.**
- Não tente mudar a dose enquanto injecta.
- As instruções relativas ao manuseamento das agulhas não pretendem substituir os procedimentos locais, do seu profissional de saúde ou institucionais.
- Retire a agulha após completar a administração.

## Perguntas frequentes sobre como injectar a dose

- **Porque é difícil empurrar o Botão Doseador quando tento injectar?**
  1. A agulha pode estar obstruída. Tente enroscar uma agulha nova. Quando fizer isto, poderá ver insulina a sair da agulha. Purgue então a caneta.
  2. Empurrar o Botão Doseador demasiado depressa, pode fazer com que seja mais difícil empurrá-lo. Será mais fácil, se empurrar o Botão Doseador mais devagar.
  3. Se usar uma agulha com um diâmetro maior será mais fácil premir o Botão Doseador durante a injeção. Consulte seu profissional de saúde para saber qual a agulha mais indicada para si.
  4. Se continuar a ser difícil premir o Botão Doseador após seguir os passos atrás mencionados, poderá ter que substituir a sua caneta.
- **O que devo fazer se a minha KwikPen estiver encravada?** A sua caneta está encravada se for difícil injectar ou marcar a dose. Para libertar a caneta:
  1. Colocar uma agulha nova. Quando fizer isto, poderá ver insulina a sair da agulha.
  2. Purgar a caneta.
  3. Marcar a dose e injectar.

Não tente lubrificar a caneta pois pode danificar o mecanismo.

O Botão Doseador pode ficar mais difícil de empurrar se materiais estranhos tiverem entrado para dentro da caneta (sujidade, pó, comida, insulina ou outros líquidos). Evite que qualquer material estranho entre para dentro da caneta.

- **Porque é que a insulina sai da agulha após ter acabado de administrar a dose?** Pode ter retirado a agulha da pele muito rapidamente.
  1. Certifique-se que vê um 0 no mostrador posológico.
  2. Na próxima administração, **empurre e sustenha** o Botão Doseador e conte **devagar até 5** antes de retirar a agulha.
- **O que devo fazer se após marcar a dose o Botão Doseador for acidentalmente empurrado sem ter uma agulha colocada?**
  1. Rodar para trás até ao zero.
  2. Colocar uma agulha nova.
  3. Purgar a caneta.
  4. Marcar a dose e injectar.
- **O que devo fazer se marcar uma dose errada (demasiado alta ou demasiado baixa)?** Rode o Botão Doseador para trás ou para a frente para corrigir a dose.
- **O que devo fazer se vir sair insulina da agulha da caneta enquanto estou a marcar a dose ou a corrigir a dose?** Não injecte a dose porque pode não administrar a dose na totalidade. Ponha a caneta a zero e purgue a caneta novamente (veja a secção Uso em rotina “Kwikpen - Purgamento” passos 2 B a 2D). Marque a dose e injecte.
- **O que devo fazer se não conseguir marcar a dose na totalidade?** A caneta não lhe permite marcar uma dose superior ao número de unidades de insulina que restam no cartucho. Por exemplo, se precisar de 31 unidades e restarem só 25 unidades no cartucho, não conseguirá marcar mais que 25. Não tente marcar para além deste ponto. Se ficar uma dose parcial na caneta pode:
  1. Administrar a dose parcial e administrar a dose que falta utilizando uma nova caneta.  
ou
  2. Administrar a dose completa com uma nova caneta.

- **Porque é que não consigo marcar a dose para utilizar a pequena quantidade de insulina que ficou no cartucho?** A caneta está concebida para administrar pelo menos 300 unidades de insulina. A concepção da caneta impede o cartucho de ficar completamente vazio, devido à pequena quantidade de insulina que permanece não poder ser administrada com precisão.

### **Conservação e eliminação**

#### **Notas importantes**

- Antes da primeira utilização conserve a sua caneta no frigorífico (2°C – 8°C). Não utilize a caneta se esteve congelada.
- Mantenha a caneta em uso à temperatura ambiente e longe do calor e da luz.
- Não conserve a caneta com a agulha enroscada. Se deixar a agulha colocada a insulina pode gotejar da caneta, a insulina pode secar no interior da agulha causando a sua obstrução ou podem formar-se bolhas de ar no cartucho.
- Leia o Folheto Informativo que vem na embalagem, para obter as instruções completas relativas à conservação da insulina.
- Após a primeira utilização a caneta não deve ser usada para além do tempo especificado no Folheto Informativo da embalagem de insulina.
- Elimine as agulhas usadas num contentor, fechado, resistente a perfurações ou de acordo com as instruções do seu profissional de saúde.
- Elimine as canetas usadas de acordo com as instruções do seu profissional de saúde e sem a agulha colocada.
- Não recicle os contentores cheios de agulhas
- Pergunte ao seu profissional de saúde quais as opções disponíveis na sua área para deitar fora os contentores 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.
- Mantenha a caneta fora do alcance das crianças.

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

### Prepare-se

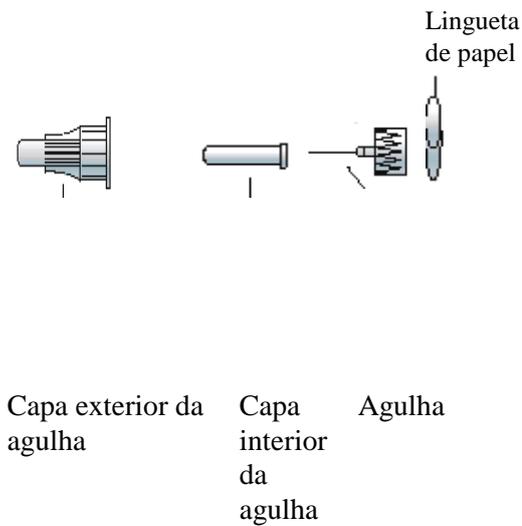
Certifique-se de que tem os seguintes artigos:

- **KwikPen**
- **Uma agulha nova para a caneta**
- **Toallete de álcool**

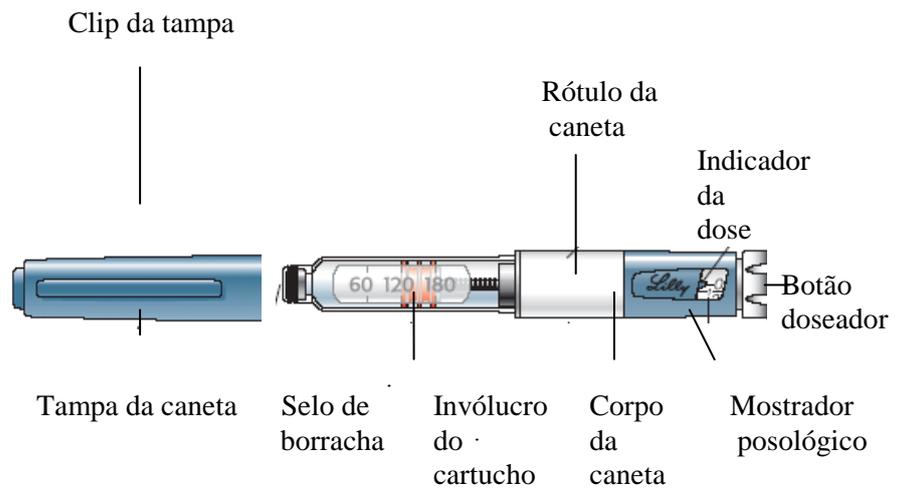
### Componentes da caneta

Conjunto KwikPen e agulha \*vendida separadamente

#### Componentes da caneta (Agulhas não incluídas)



#### Componentes da KwikPen



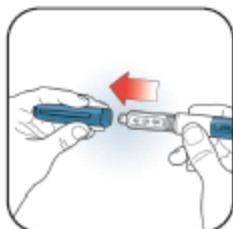
### Código de cor do botão injetor:

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
| <br>Humalog | <br>Humalog Mix25 | <br>Humalog Mix50 | <br>Humalog Basal |
|--|--|--|--|

## Uso em rotina Siga estas instruções para cada injeção

### 1. Preparação da KwikPen

A.



Puxe a tampa para fora a direito para a retirar da caneta. Não rode a tampa. **Não retire o rótulo da caneta.**

Certifique-se que verifica a sua insulina relativamente ao:

- Tipo
- Prazo de validade
- Aspecto

Atenção: Leia sempre o rótulo da caneta para se assegurar que está a utilizar o tipo de insulina correcto.

B.



**Só para insulina turva:**

Suavemente role a caneta 10 vezes e

Inverta a caneta 10 vezes

**Misturar é Importante** para ter a certeza de que injeta a dose certa. A insulina deve ficar uniformemente misturada

C.

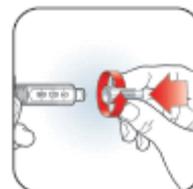


**Escolha uma agulha nova.**

Retire a lingueta e papel da capa exterior da agulha.

Utilize um toalhete embebido em álcool para limpar o Selo de Borracha no final do invólucro do cartucho.

D.



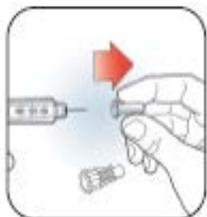
Empurre a agulha com a capa **directamente** para a caneta.

Enrosque a agulha até estar firme.

## 2. KwikPen – Purgamento

**Aviso: Se não purgar antes de cada injeção, até ver um fluxo de insulina, pode administrar demasiada ou muito pouca insulina.**

A.



Puxe a capa exterior da agulha. **Não** a deite fora.

Puxe a capa interior da agulha e deite-a for a.

B.



Marque 2 unidades rodando o Botão Doseador.

C.

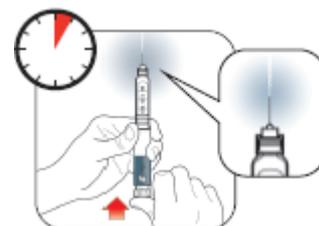


Vire a caneta para cima.

Bata no invólucro da caneta para juntar o ar no topo.

D.

- Com a agulha apontada para cima empurre o Botão Doseador até parar e aparecer um 0 no mostrador posológico.
- Mantenha o Botão Doseador empurrado e **conte devagar até 5.**
- O purgamento está completo quando um jacto de insulina sair da ponta da agulha.
- Se um jacto de insulina não aparecer repita os passos de purgamento de 2B a 2D até 4 vezes.



Nota: Se não vir sair um jacto de insulina da ponta da agulha e a marcação da dose é mais difícil, substitua a agulha e purgue a caneta.

### 3. Injectar a dose

A.



B.



C.



D.



Dose Knob =  
Botão Doseador

Rode o Botão Doseador para o número de unidades que necessita de injectar. Se marcar mais unidades pode corrigir a dose rodando para trás.

Insira a agulha na pele utilizando a técnica de injeção recomendada pelo seu profissional de saúde.

Coloque o polegar no Botão Doseador e empurre firmemente até o Botão Doseador parar de se mover.

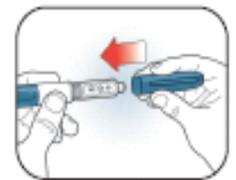
Para administrar a dose completa, mantenha o Botão Doseador empurrado e **conte devagar até 5**. Retire a agulha da pele.

Cuidadosamente reponha a tampa exterior da agulha.

Desenrosque a agulha com a tampa e deite-a fora conforme o seu profissional de saúde lhe ensinou.

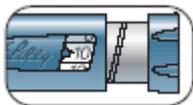
Nota: certifique-se que vê um 0 no mostrador posológico para confirmar que administrou completamente a sua dose.

Nota: Retire a agulha após cada injeção para manter o ar fora do cartucho. Não conserve a caneta com a agulha colocada.

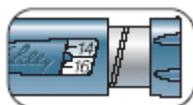


Volte a colocar a tampa na caneta, alinhando o clip da tampa com o Mostrador Posológico e empurrando para dentro.

**Exemplo:** 10 unidades.



**Exemplo:** 15 unidades.



Os números **pares** estão impressos no mostrador. Os números **ímpares** a seguir ao número um, aparecem expressos como linhas completas.

Nota: A caneta não permitirá marcar mais do que o número de unidades que restam na caneta.

**Se acha que não administrou a sua dose completa, não injete outra dose.**

Data da revisão do documento:

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### Humalog 200 unidades/ml, solução injetável em caneta pré-cheia Insulina lispro

**Leia com atenção todo este folheto antes de utilizar o medicamento pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- 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 ou farmacêutico (ver secção 4)

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Humalog 200 unidades/ml KwikPen e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Humalog 200 unidades/ml KwikPen
3. Como utilizar Humalog 200 unidades/ml KwikPen
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Humalog 200 unidades/ml KwikPen
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Humalog 200 unidades/ml KwikPen e para que é utilizado**

Humalog 200 unidades/ml KwikPen é utilizada no tratamento da diabetes. Humalog atua mais rapidamente que a insulina humana normal porque a insulina lispro foi ligeiramente modificada em comparação à insulina humana. A insulina lispro está estreitamente relacionada com a insulina humana que é a hormona natural produzida pelo pâncreas.

Se o seu pâncreas não produzir insulina suficiente para controlar o nível da glucose no seu sangue, você fica com diabetes. Humalog é um substituto da sua própria insulina e é utilizado para controlar os níveis de glucose a longo prazo. Atua muito rapidamente e durante um período de tempo mais curto que a insulina solúvel (2 a 5 horas). Deve normalmente administrar Humalog cerca de 15 minutos antes duma refeição.

O seu médico pode dizer-lhe para usar Humalog 200 unidades/ml KwikPen, bem como uma insulina de ação mais prolongada. Cada uma destas insulinas contém um folheto informativo com informações sobre ela. Não mude a sua insulina, a não ser por indicação do médico.

Humalog 200 unidades/ml KwikPen deve ser reservada para o tratamento de doentes adultos com diabetes que necessitem de doses diárias superiores a 20 unidades de insulina de ação rápida.

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Humalog 200 unidades/ml KwikPen**

##### **NÃO utilize Humalog 200 unidades/ml KwikPen**

- Se tem **alergia** à insulina lispro ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- Se pensa que a **hipoglicemia** (baixa de açúcar no sangue) está a começar. Mais à frente neste folheto informativo ser-lhe-á indicado como proceder no caso de hipoglicemia ligeira (ver secção 3: Se tomar mais Humalog do que deveria).

#### **Advertências e precauções**

- **A solução injetável de Humalog 200 unidades/ml na sua caneta pré-cheia (a KwikPen) deve ser UNICAMENTE injetada com esta caneta pré-cheia. Não transfira a insulina lispro da sua Humalog 200 unidades/ml KwikPen para uma seringa.** As marcações na seringa de insulina não medirão a sua dose corretamente. Pode originar uma sobredosagem grave, resultando numa baixa de açúcar no sangue e colocar a sua vida em perigo. Não transfira a insulina lispro da sua Humalog 200 unidades/ml KwikPen para qualquer outro sistema de administração tais como bombas de perfusão de insulina.
- **NÃO misture a solução injetável de Humalog 200 unidades/ml da sua caneta pré-cheia (a KwikPen) com qualquer outra insulina ou qualquer outro medicamento.** A solução injetável de Humalog 200 unidades/ml não pode ser diluída.
- Se os seus níveis de açúcar no sangue estão bem controlados pela sua atual terapêutica com insulina pode não sentir os sintomas de alarme quando o açúcar no sangue diminuir muito. Os sinais de alarme estão listados na secção 4 deste folheto. Deve planejar cuidadosamente o horário das suas refeições, a frequência com que faz exercício físico e o esforço que desenvolve. Deve também vigiar atentamente os níveis de açúcar no sangue através de análises frequentes à glucose no sangue.
- Alguns doentes que tiveram hipoglicemia após terem mudado de insulina animal para insulina humana reportaram que os sintomas de alarme na fase inicial eram menos óbvios ou diferentes. Se tiver hipoglicemia com frequência ou tiver dificuldade em reconhecê-la, por favor converse com o seu médico acerca disso.
- Se a sua resposta é SIM a qualquer das perguntas seguintes, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
  - Esteve recentemente doente ?
  - Teve problemas de rins ou fígado ?
  - Está a fazer mais exercício físico do que o habitual ?
- Deve também informar o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a pensar em deslocar-se ao estrangeiro. As diferenças horárias entre os países podem levar a que tenha que administrar as injeções e tomar as refeições a horas diferentes daquelas a que estava habituado em casa.
- Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 há muito diagnosticada e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio, tratados com pioglitazona e insulina, desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico o mais rapidamente possível se tiver sinais de insuficiência cardíaca tais como dificuldades respiratórias não habituais ou um rápido aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

### **Outros medicamentos e Humalog 200 unidades/ml KwikPen**

As suas necessidades de insulina podem mudar se estiver a tomar

- contraceptivos orais,
- esteroides,
- terapêutica de substituição da hormona tiroideia,
- hipoglicemiantes orais, (por exemplo, metformina, acarbose, sulfonilureias, pioglitazona, empagliflozina, inibidores da DPP-4 tais como sitagliptina ou saxagliptina),
- ácido acetilsalicílico,
- antibióticos do grupo das sulfonamidas,
- análogos da somatostatina (como octreotide, usado para tratar uma doença pouco frequente em que se produz demasiada hormona do crescimento),
- "estimulantes beta-2", como o salbutamol ou terbutalina, para tratar a asma, ou o ritodrina, usado para impedir o trabalho de parto prematuro,
- beta-bloqueantes – para tratar a hipertensão arterial, ou
- alguns antidepressivos (inibidores da monoamino oxidase ou inibidores seletivos da recaptação da serotonina),
- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- alguns inibidores de conversão da angiotensina (IECA), usados no tratamento de certas doenças cardíacas ou hipertensão arterial (por exemplo, captopril, enalapril) e

- medicamentos específicos para o tratamento da hipertensão arterial, danos renais devido à diabetes e alguns problemas cardíacos (bloqueadores dos recetores da angiotensina II).

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou poder vir a tomar outros medicamentos (ver igualmente a secção “Advertências e Precauções”).

### **Humalog com álcool**

O seu nível de açúcar no sangue tanto pode aumentar como diminuir, se ingerir álcool. Por esta razão, a quantidade de insulina que necessita pode mudar.

### **Gravidez e aleitamento**

Está grávida ou a pensar engravidar ou a amamentar? As necessidades de insulina geralmente diminuem durante os três primeiros meses de gravidez e aumentam nos restantes 6 meses. Se está a amamentar, a insulina e ou a dieta podem necessitar de ser ajustadas. Aconselhe-se com o seu médico.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Se tiver hipoglicemia, esta poderá afetar a sua capacidade de concentração ou de reação. Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (condução de viaturas ou utilização de máquinas, por exemplo).

Deverá contactar o seu médico sobre a condução de viaturas no caso de:

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

## **3. Como utilizar Humalog 200 unidades/ml KwikPen**

**Verifique sempre o nome e o tipo de insulina na embalagem e no rótulo da caneta pré-cheia quando a receber da farmácia. Assegure-se que recebe Humalog 200 unidades/ml KwikPen que o seu médico lhe receitou.**

Use sempre este medicamento de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Humalog 200 unidades/ml KwikPen é para doentes que necessitam mais do que 20 unidades por dia de insulina de ação rápida.

**Não transfira a insulina da sua Humalog 200 unidades/ml KwikPen para uma seringa. As marcações na seringa de insulina não medirão a sua dose corretamente. Pode originar uma sobredosagem grave, resultando numa baixa de açúcar no sangue e colocar a sua vida em perigo.**

Não utilize a solução injetável de Humalog 200 unidades/ml numa bomba de perfusão de insulina.

### **Administração**

- Deve normalmente injetar Humalog cerca de 15 minutos antes duma refeição. Em caso de necessidade pode injetar logo após a refeição. Mas o seu médico deve ter-lhe dito exatamente a quantidade a administrar, quando deve ser administrada e com que frequência. Essas instruções são unicamente para si. Siga-as rigorosamente e visite regularmente o seu médico assistente.
- Se você mudar o tipo de insulina que usa (por exemplo, de insulina humana ou animal para Humalog), pode necessitar de uma quantidade maior ou menor do que anteriormente. Pode ser apenas para a primeira injeção ou pode ser uma mudança gradual durante algumas semanas ou meses.
- Injete Humalog por baixo da pele (subcutaneamente).

### **Preparação do Humalog 200 unidades/ml KwikPen**

- Humalog já está dissolvido em água, assim não precisa de o misturar. Mas **só** o deve utilizar se a sua aparência for semelhante à da água. Deve estar límpido, não ter cor e não deve conter partículas sólidas. Verifique isso antes de cada injeção.

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

- Primeiro lave as suas mãos.
- Leia as instruções sobre como utilizar a sua caneta de insulina pré-cheia.
- Por favor siga cuidadosamente as instruções. Aqui estão algumas observações:
- Utilize uma agulha limpa. (As agulhas não estão incluídas).
- Purgue a sua KwikPen antes de cada utilização. Isto permite que a insulina saia e elimina as bolhas de ar da sua KwikPen. Podem ainda ficar algumas pequenas bolhas de ar na caneta - estas são inofensivas. Mas se as bolhas de ar são demasiado grandes isso pode afetar a dose de insulina.

### **Injeção de Humalog**

- Antes de administrar a injeção, desinfete a sua pele, conforme aconselhado. Injete por baixo da pele, como lhe ensinaram. Após a injeção deixe a agulha na pele durante 5 segundos para se certificar que administrou a dose na sua totalidade. Não esfregue a área onde acabou de fazer a injeção. Assegure-se que a injeção seja feita pelo menos a 1 cm da última injeção e que faz uma “rotação” dos locais da injeção, conforme lhe ensinaram. Não importa qual o local de injeção que escolha, quer o braço, a coxa, a nádega ou o abdómen, a sua injeção de Humalog atuará sempre mais rapidamente do que a insulina humana solúvel.
- Não administre Humalog 200 unidades/ml KwikPen diretamente na veia (por via intravenosa)

### **Após a injeção**

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

### **Futuras injeções**

- Cada vez que utilizar uma KwikPen deve usar uma agulha nova. Antes de cada injeção, elimine quaisquer bolhas de ar. Pode verificar a quantidade de insulina que resta segurando a KwikPen com a agulha virada para cima.
- Uma vez a KwikPen vazia, não a volte a utilizar. Por favor deite-a fora de modo seguro. O seu farmacêutico ou enfermeira diabologista dir-lhe-ão como proceder.

### **Se tomar mais Humalog do que deveria**

Se administrar mais Humalog do que necessita, pode ocorrer uma baixa de açúcar no sangue. Verifique o seu nível de açúcar no sangue. Se o seu açúcar no sangue está baixo (**hipoglicemia ligeira**), tome comprimidos de glucose, açúcar ou beba uma bebida açucarada. Depois coma fruta, biscoitos ou uma sandes, conforme o médico o aconselhou e descanse um pouco. Isto leva-lo-á muitas vezes a superar a hipoglicemia ligeira ou uma pequena sobredosagem de insulina. Se ficar pior, a sua respiração pouco profunda e a sua pele ficar pálida, informe o seu médico imediatamente. Uma injeção de glucagina pode tratar uma hipoglicemia bastante grave. Coma glucose ou açúcar após a injeção de glucagina. Se não responder à glucagina, deverá ser tratado no hospital. Peça ao seu médico que o informe sobre a glucagina.

### **Caso se tenha esquecido de tomar Humalog**

Se administrar menos Humalog do que necessita, pode ocorrer uma subida de açúcar no sangue. Verifique o seu nível de açúcar no sangue.

Se uma hipoglicemia (baixa de açúcar no sangue) ou hiperglicemia (demasiado açúcar no sangue) não for tratada, pode ser muito grave e causar dores de cabeça, sensação de mal-estar (náuseas), má-

disposição (vômitos), perda de fluidos (desidratação), inconsciência, coma ou até morte. ( Ver secção 4. “Efeitos secundários possíveis”)

**Três passos simples** para evitar hipoglicemia e hiperglicemia:

- Tenha sempre seringas de reserva assim como um frasco para injetáveis de Humalog 100 unidades/ml ou uma caneta e cartuchos de reserva, para o caso de perder a sua caneta KwikPen ou a danificar.
- Traga sempre consigo algo que o identifique como diabético.
- Traga sempre açúcar consigo.

### **Se parar de utilizar Humalog**

Se administrar menos Humalog do que necessita, pode ocorrer uma subida de açúcar no sangue. Não mude a sua insulina, a não ser por indicação do médico.

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

## **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Alergia grave é rara (pode afetar até 1 em cada 1.000 pessoas). Os sintomas são:

- erupção cutânea no corpo inteiro
- dificuldade em respirar
- zumbidos
- baixa de pressão arterial
- batimento rápido do coração
- suores

Se pensa que está a ter este tipo de alergia com Humalog, contacte imediatamente um médico.

Alergia local é frequente (pode afetar até 1 em cada 10 pessoas). Algumas pessoas ficam com vermelhidão, inchaço ou comichão no local da injeção. Isso desaparece normalmente após alguns dias ou semanas. Se isso lhe acontecer informe o seu médico.

Lipodistrofia (pele mais espessa e com sulcos) é pouco frequente (pode afetar até 1 em cada 100 pessoas). Se notar que a sua pele está a ficar mais espessa ou com sulcos no local da injeção, informe o seu médico.

Foi notificado edema (p. ex. inchaço dos braços, tornozelos; retenção de líquidos), particularmente no início da terapêutica com insulina ou durante uma alteração de terapêutica para aumentar o controlo do nível da glucose no seu sangue.

### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. 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

## **Problemas usuais da diabetes**

### **Hipoglicemia**

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

- Você administrar Humalog ou qualquer outra insulina em excesso;
- Você perder ou atrasar as suas refeições ou alterar a sua dieta;
- Você fazer exercício ou trabalhar muito, antes ou após uma refeição;

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

O álcool e alguns medicamentos podem afetar os seus níveis de açúcar no sangue (consultar secção 2).

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

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

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

### **Hiperglicemia e cetoacidose diabética**

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

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

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

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

Sintomas mais graves são respiração profunda e pulso rápido. **Obtenha ajuda médica imediatamente.**

### **Doença**

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

## **5. Como conservar Humalog 200 unidades/ml KwikPen**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize Humalog **200 unidades/ml** KwikPen após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Antes da primeira utilização conserve o seu Humalog **200 unidades/ml** KwikPen num frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Mantenha Humalog **200 unidades/ml** KwikPen em uso à temperatura ambiente (15°C-30°C) e deite-o fora após 28 dias. Não o coloque perto do calor ou ao sol. Não guarde a KwikPen em uso no frigorífico. A KwikPen não deve ser guardada com a agulha enroscada.

Não utilize Humalog **200 unidades/ml KwikPen** se tiver um aspeto ligeiramente corado ou se forem visíveis partículas sólidas. Utilize **apenas** se a solução for semelhante a água. Examine a solução de cada vez que se injetar.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Humalog 200 unidades/ml KwikPen, solução injetável**

- A substância ativa é a insulina lispro. Cada ml de solução contém 200 unidades (U) de insulina lispro. Cada caneta pré-cheia (3ml) contém 600 unidades (U) de insulina lispro.
- Os outros componentes são metacresol, glicerol, trometamol, óxido de zinco e água para preparações injetáveis. Pode ter sido utilizado hidróxido de sódio ou ácido clorídrico para ajustar a acidez.

### **Qual o aspeto de Humalog 200 unidades/ml KwikPen e conteúdo da embalagem**

Humalog 200 unidades/ml KwikPen, solução injetável é uma solução aquosa estéril, límpida e incolor contendo 200 unidades de insulina lispro em cada mililitro (200 unidades/ml) de solução injetável. Cada Humalog **200 unidades/ml KwikPen** contém 600 unidades (3 mililitros). Humalog **200 unidades/ml KwikPen** é fornecido em embalagens de 1, 2 ou 5 canetas pré-cheias ou numa embalagem múltipla de 2 x 5 canetas pré-cheias. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações. A KwikPen apenas tem um cartucho incorporado. Quando a caneta pré-cheia está vazia, não a pode voltar a utilizar.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA Houten, Holanda.

### **Fabricante**

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

**Belgique/België/Belgien**

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

**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 6000

**Deutschland**

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

**Eesti**

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  
Tel: +372 6817 280

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Lilly France S.A.S.  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.  
Tel: + 39- 055 42571

**Κύπρος**

**Lietuva**

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė  
Tel. +370 (5) 2649600

**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

**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

**Sverige**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia do Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>.

**MANUAL DO UTILIZADOR**  
**Humalog 200U/ml solução injetável em caneta pré-cheia**  
Insulina lispro



**POR FAVOR LEIA AS INSTRUÇÕES ANTES DE UTILIZAR**



Leia o Manual do Utilizador antes de começar a usar Humalog 200 unidades/ml KwikPen, solução injetável e de cada vez que necessite de utilizar outra Humalog 200 unidades/ml KwikPen. Pode haver informação nova. Esta informação não substitui a necessidade de falar com o seu médico ou farmacêutico sobre a sua doença ou tratamento.

Humalog 200 unidades/ml KwikPen (“Caneta”) é uma caneta descartável contendo 3 ml (600 unidades, 200 unidades/ml) de insulina lispro, solução injetável. Pode injetar de 1 a 60 unidades numa única injeção.

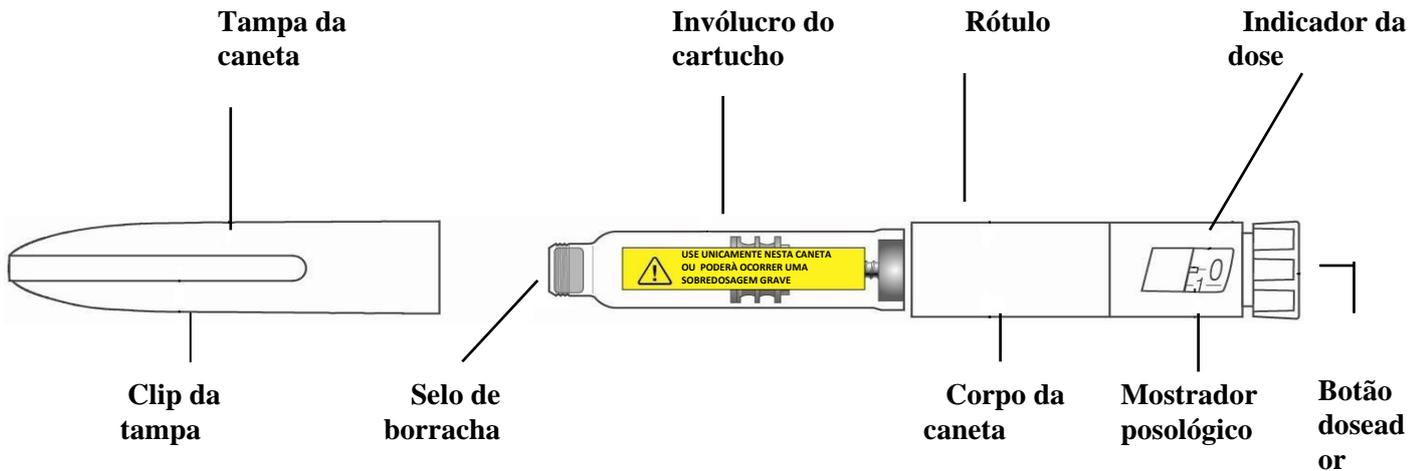
Esta caneta foi concebida para permitir administrar mais doses do que com outras canetas que utilizou no passado. Marque a sua dose habitual de acordo com as instruções do seu profissional de saúde.

**Humalog KwikPen está disponível em duas concentrações, 100 unidades/ml e 200 unidades/ml. Injete Humalog 200 unidades/ml, UNICAMENTE com esta caneta. NÃO transfira a insulina desta caneta para qualquer outro sistema de administração. As seringas e as bombas de perfusão de insulina não dosearão as 200 unidades/ml corretamente. Pode daí resultar uma sobredosagem grave, causando uma baixa de açúcar no sangue que pode colocar a sua vida em perigo.**

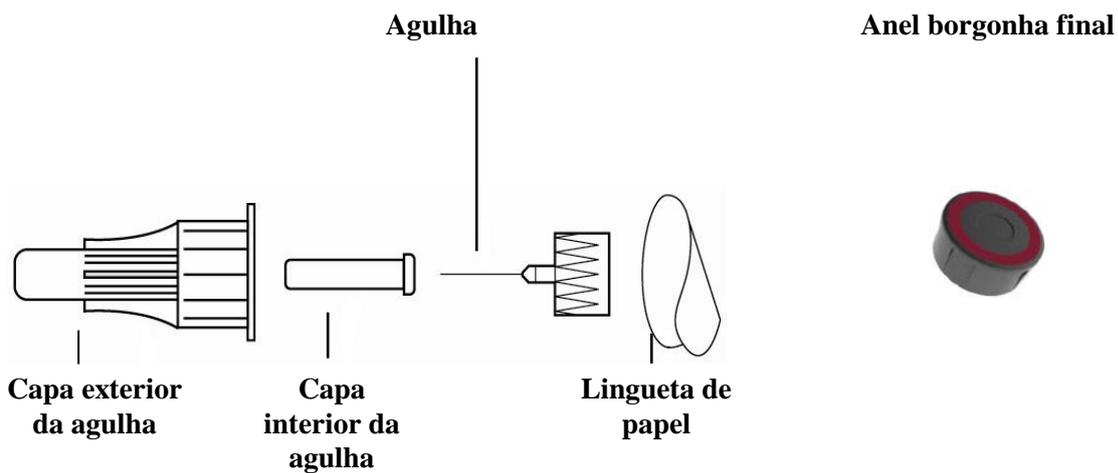
Não partilhe a sua Caneta ou agulhas com mais ninguém. Poderá transmitir ou receber alguma infeção.

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)



## Como reconhecer a sua HUMALOG 200 unidades/ml KwikPen:

- Cor da caneta: Cinzento escuro
- Botão doseador: Cinzento escuro com um anel de cor borgonha na extremidade
- Rótulos: Borgonha, “200 unidades/ml” numa caixa amarela  
Advertência amarela no invólucro do cartucho

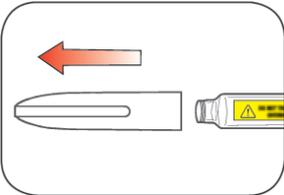
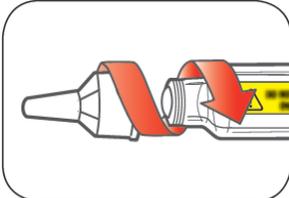
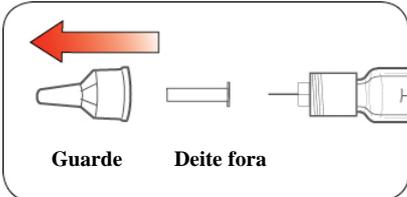
## O que precisa para a sua injeção:

- Humalog 200 unidades/ml KwikPen
- Agulha compatível com a KwikPen (recomendadas agulhas para canetas da BD [Becton, Dickinson and Company]).
- Compressa embebida em álcool

As agulhas e a compressa embebida em álcool não estão incluídas.

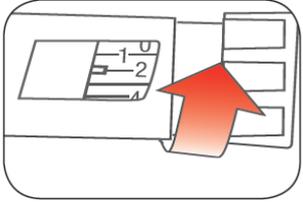
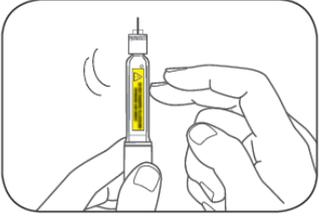
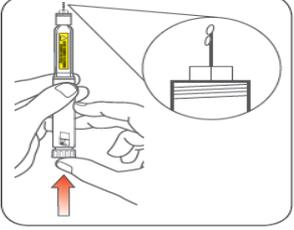
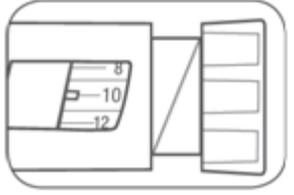
## Passo 1: Preparação da sua Caneta

- Lave as suas mãos com sabão e água.
- Verifique o rótulo da Caneta para ter a certeza de que está a tomar 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
- Utilize sempre uma **agulha nova** para cada injeção, de modo a ajudar a prevenir infeções e agulhas entupidas.

|   |  |
|---|--|
| <p><b>Passo 1a:</b></p> <p>Puxe a tampa da Caneta a direito para fora.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Não</b> rode a tampa.</li><li>• <b>Não</b> retire o rótulo da Caneta.</li></ul> <p>Limpe o selo de borracha com uma compressa embebida em álcool.</p> <p>Humalog 200 unidades/ml solução injetável deve ter um aspeto límpido e incolor. <b>Não</b> utilize se estiver espessa, turva, com coloração ou contiver partículas ou pedaços.</p> |  <p><b>USE UNICAMENTE NESTA CANETA, OU PODERÁ OCORRER UMA SOBREDOSAGEM GRAVE</b></p> |
| <p><b>Passo 1b:</b></p> <p>Coloque uma agulha nova.</p> <p>Retire a lingueta de papel da capa exterior da agulha.</p>   |    |
| <p><b>Passo 1c:</b></p> <p>Empurre a agulha com a capa na direção da caneta e enrosque-a até que a agulha esteja bem apertada.</p>  |    |
| <p><b>Passo 1d:</b></p> <p>Puxe a capa exterior da agulha. <b>Não</b> a deite fora.</p> <p>Retire a capa interior da agulha e deite-a fora.</p>   |    |

## Passo 2: Purgar a Caneta

**Purgue antes de cada injeção.** Purgar assegura que a Caneta está pronta para ser utilizada e retira o ar que possa ter entrado no cartucho durante o uso habitual. Se **não** purgar antes de cada injeção, pode administrar insulina a mais ou a menos.

|   |  |
|---|--|
| <p><b>Passo 2a:</b></p> <p>Rode o botão doseador para <b>marcar 2 unidades.</b></p>   |    |
| <p><b>Passo 2b:</b></p> <p>Segure a Caneta apontando a agulha para cima. Bata suavemente no invólucro do cartucho para juntar as bolhas de ar no topo.</p>  |   |
| <p><b>Passo 2c:</b></p> <p>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 <b>conte devagar até 5.</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Deverá ver insulina na ponta da agulha</li><li>– Se <b>não vir</b> insulina, repita a purga, mas não mais do que 8 vezes.</li><li>– Se <b>continuar a não</b> ver insulina, mude a agulha e repita a purga.</li></ul> <p>É normal haver pequenas bolhas de ar e não irão afetar a sua dose.</p> | <br> |

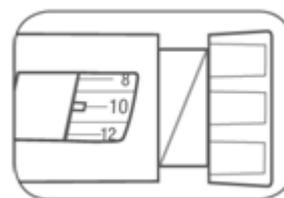
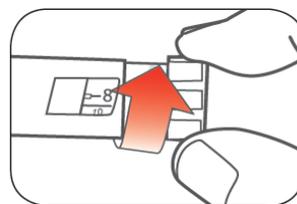
### Passo 3: Marcar a dose

Esta Caneta foi concebida para administrar a dose que é visualizada no mostrador posológico. Marque a sua dose habitual tal como indicado pelo seu profissional de saúde.

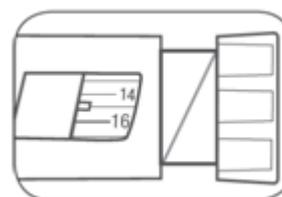
#### Passo 3a:

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 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.



(Exemplo: 10 unidades marcadas)

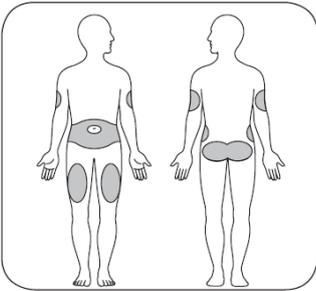
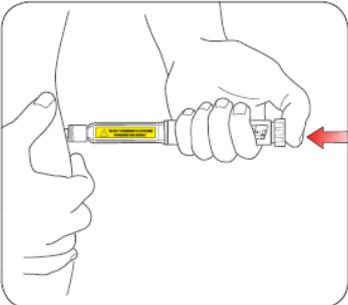
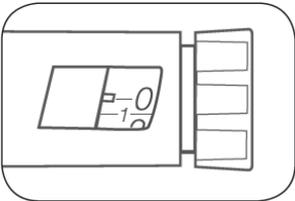


(Exemplo: 15 unidades marcadas)

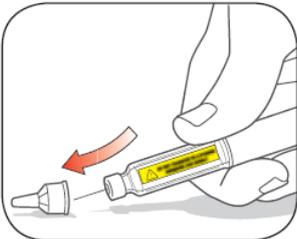
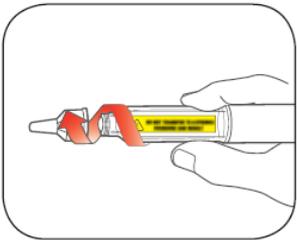
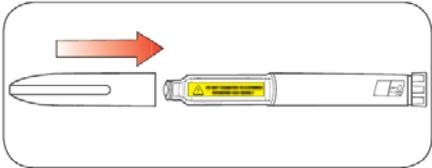
- A Caneta não lhe permitirá marcar mais do que o número de unidades que restam na caneta.
- A Caneta foi concebida para dispensar um total de 600 unidades de insulina. O cartucho contém uma quantidade adicional de insulina que não pode ser administrada. **Não transfira essa quantidade para uma seringa ou bomba de insulina. Pode resultar numa sobredosagem grave.**
- Se a sua dose for superior ao 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.

#### Passo 4: 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.

|   |  |
|---|--|
| <p><b>Passo 4a:</b></p> <p>Escolha o local da injeção.</p> <p>Humalog 200 unidades/ml solução injetável, é injetada debaixo da pele (subcutâneamente) na barriga, nádegas, coxas ou antebraços.</p> <p>Limpe a pele com uma compressa embebida em álcool e deixe secar o local da injeção antes de administrar a sua dose.</p>  |    |
| <p><b>Passo 4b:</b></p> <p>Insira a agulha na pele.</p> <p>Coloque o polegar no botão doseador e empurre para dentro o botão doseador até parar.</p>  <p>Mantenha o botão doseador pressionado e <b>conte devagar até 5.</b></p>   |   |
| <p><b>Passo 4c:</b></p> <p>Retire a agulha da pele.</p> <p>Deverá ver “0” no mostrador posológico. Se não vir “0” no mostrador posológico é porque não administrou a dose completa.</p> <p>É normal ver uma gota de insulina na ponta da agulha. Isso não afetar a sua dose.</p> <p><b>Se achar que não administrou a quantidade total que marcou na sua injeção, não administre outra injeção.</b> Se tiver dúvidas, contacte o seu profissional de saúde.</p> <p>Se vir sangue após ter retirado a agulha da pele, pressione o local de injeção ligeiramente com um bocado de gaze ou uma compressa embebida em álcool. <b>Não</b> esfregue a área.</p> |  |

## Passo 5: Após a injeção

|  |  |
|--|--|
| <p><b>Passo 5a:</b></p> <p>Reponha a tampa exterior da agulha com cuidado.</p>   |    |
| <p><b>Passo 5b:</b></p> <p>Desenrosque a agulha tapada e deite-a fora conforme o seu profissional de saúde lhe ensinou.</p> <p>Não guarde a Caneta com a agulha enroscada, para evitar que pingue insulina, que entupa a agulha ou entre ar para a Caneta.</p> |    |
| <p><b>Passo 5c:</b></p> <p>Reponha a tampa na caneta, alinhando o clip da tampa com o indicador da dose e empurrando completamente para dentro.</p>  |  |

## **Passo 6: 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 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**

### **Caneta em uso**

- A Caneta em uso deve ser conservada à temperatura ambiente (inferior a 30°C) e longe do calor e da luz.
- A Caneta em uso deve ser deitada fora após 28 dias, mesmo que ainda reste nela alguma insulina.

### **Canetas não usadas**

- Conserve as canetas não utilizadas no frigorífico entre 2°C a 8°C.
- **Não** congele Humalog 200 unidades/ml solução injetável. **Não utilize** a Caneta se esteve congelada.
- As canetas não usadas podem ser utilizadas até à data do prazo de validade, indicada no rótulo se a Caneta for mantida no frigorífico.

## **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.
- 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 ou a Caneta não estiver a funcionar corretamente:
  - 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
  - Poderá ajudar empurrar o botão doseador mais devagar durante a injeção.
- Não transfira insulina da Caneta para uma seringa ou bomba de perfusão de insulina. Pode resultar em sobredosagem grave.

Se tiver alguma questão ou problema relacionado com a sua Humalog 200 unidades/ml KwikPen, contate o seu profissional de saúde para assistência ou a a filial local da Lilly.

Data da revisão do documento: