IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

GLOBALX PHARMA

USLIN® N

insulina humana

APRESENTAÇÕES
Suspensão injetável de insulina humana em carpule.
100 UI/mL
Embalagem contendo 1 carpule com 3 mL de suspensão.
O carpule possui uma tampa e um lacre plástico protetor inviolável.

USO SUBCUTÂNEO.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
A substância ativa é a insulina humana recombinante.
1 mL contém 100 UI de insulina humana isofana (NPH).
Um carpule contém 3 mL de solução injetável, correspondendo a 300 UI (Unidade Internacional) – 10,5 mg.
Excipientes: sulfato de protamina, cloreto de zinco, glicerol, fosfato dissódico desidratado, hidróxido de sódio, ácido clorídrico diluído, água para injetáveis. Fenol (0,65 mg/mL) e m-cresol (1,5 mg/mL) são usados como agentes bacteriostáticos.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
USLIN® N é uma insulina humana destinada ao tratamento de *diabetes mellitus*.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Estudos clínicos foram conduzidos em aproximadamente duzentos e dezessete pacientes comparando insulina humana recombinante com protamina (USLIN® N) com insulina humana de ação prolongada. Tanto a insulina humana recombinante com protamina e humano de longa duração a insulina mostrou melhora no controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2, avaliado pela HbAlc (hemoglobina glicada) após 12 semanas de tratamento.

Dados de segurança pré-clínica: Nenhuma informação clínica revela risco para humanos com base em estudos de segurança farmacológica convencional, toxicidade de dose repetida, toxicidade aguda e teste de tolerância local.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades farmacodinâmicas
USLIN® N é uma suspensão neutra de insulina com ação intermediária. A insulina liberada exerce lentamente seu efeito após a injeção. A insulina humana recombinante é idêntica à insulina humana natural em estrutura e função. A atividade primária da insulina é a regulação do metabolismo da glicose. A insulina reduz os níveis de glicose no sangue facilitando a captação de glicose e seu uso no fígado, músculo esquelético e tecidos adiposos, promovendo assim a conversão de glicose em glicogênio e armazenamento no músculo e fígado, e inibindo a produção de glicose pela inibição da gliconeogênese.

Propriedades farmacocinéticas
O início da ação e o curso temporal do USLIN® N após injeção subcutânea podem variar em diferentes indivíduos. O início da ação é lento, atinge o efeito máximo dentro de 6-9 horas e o tempo total de duração é de aproximadamente 24 horas.

A insulina na corrente sanguínea tem uma meia-vida de alguns minutos. Consequentemente, o perfil de tempo-ação de uma preparação de insulina é determinado unicamente por suas características de absorção.
Este processo é influenciado por vários fatores (por exemplo, dose de insulina, via e local de injeção, espessura da gordura subcutânea, tipo de diabetes). A farmacocinética dos medicamentos de insulina é, portanto, afetada por variação intra e interindividual significativa.

Absorção
A concentração plasmática máxima de insulina é atingida dentro de 2 a 18 horas após a administração subcutânea.

Distribuição
Não foi observada ligação profunda às proteínas plasmáticas, exceto aos anticorpos circulantes de insulina (se presentes).

Metabolismo
A insulina humana é relatada como sendo degradada pela protease de insulina ou enzimas de degradação de insulina e possivelmente pela dissulfeto isomerase de proteína. Vários locais de clivagem (hidrólise) na molécula de insulina humana foram propostos; nenhum dos metabólitos formados após a clivagem é ativo.

Eliminação
A meia-vida terminal é determinada pela taxa de absorção do tecido subcutâneo. A meia-vida terminal (t½) é, portanto, uma medida da absorção, e não da eliminação per se, da insulina do plasma (a insulina na corrente sanguínea tem um t½ de alguns minutos). Os ensaios indicaram um t½ de cerca de 5 a 10 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES
a. Não deve ser usado por pacientes com hipoglicemia;
b. Pacientes alérgicos à insulina humana ou a qualquer outro componente do produto;
c. Em bombas de infusão de insulina
d. Se o selo protetor estiver solto ou faltando. Cada carpule tem um selo de alumínio-plástico inviolável. Se não estiver em perfeitas condições quando você receber o carpule, devolva-o ao seu fornecedor;
e. Se não tiver sido armazenado corretamente ou se tiver sido congelado;
f. Se a insulina não parecer branca e leitosa após a ressuspensão.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Precauções
· Recomenda-se cautela ao usar o medicamento em atletas.
· Recomenda-se instruir o paciente a verificar regularmente os níveis de glicose no sangue ou na urina.
· Confirme com o paciente se ele já usou insulina de origem animal no passado e verifique a necessidade de ajuste da dose.
· A insulina deve ser armazenada em um refrigerador a 2 - 8 °C. Não armazene no freezer ou perto da bandeja de cubos de gelo. Insulina congelada não deve ser usada. Insulina além da data de validade não deve ser usada.
· Viagem ao exterior: viajar para fusos horários diferentes pode afetar as necessidades de insulina e os horários de aplicação das injeções.
· Dosagem inadequada ou descontinuação do tratamento pode levar à hiperglicemia e cetoacidose diabética. Normalmente, os primeiros sintomas de hiperglicemia se desenvolvem gradualmente ao longo de um período de horas ou dias. Estes incluem sonolência, eritema, sede, perda de apetite, um odor frutado no hálito. Na cetoacidose, o teste de urina é positivo para glicose e cetonas. Episódios mais graves podem levar à dispneia e pulso rápido. Hiperglicemia e cetoacidose de longo prazo não tratadas eventualmente levam a náuseas, vômitos, desidratação, perda de consciência e morte. Portanto, é recomendado que pacientes diabéticos testem sua urina ou sangue para glicose e mantenham uma dose adequada de insulina periodicamente.
· Os sintomas de alerta precoce de hipoglicemia podem ser menos pronunciados em certas condições, como diabetes de longa data, doença do nervo diabético, uso de medicamentos como betabloqueadores (redutores da pressão arterial), diabetes com comprometimento hepático ou renal, após a troca para outra preparação de insulina ou terapia de insulina intensificada (administrada três ou mais vezes ao dia), alguns pacientes após a troca de insulina animal para insulina humana.
· Para evitar hipoglicemia grave, os pacientes devem aprender a reconhecer os sintomas de hipoglicemia. Se os sintomas não forem identificados, é necessário um monitoramento rigoroso da glicemia.
· Alterações na concentração de insulina, marca (fabricante), tipo (ação rápida, ação intermediária, ação prolongada, etc.), espécie (bovina, suína ou humana) ou método de fabricação (DNA recombinante vs. insulina derivada de animais) podem exigir uma alteração na dose.
· Instrua o paciente a verificar se a embalagem está intacta e o rótulo para garantir que é o tipo correto de insulina e dentro do prazo de validade. Suspensões de insulina não devem ser usadas se não parecerem uniformemente brancas e turvas após a ressuspensão.
· USLIN® N que não estiver em uso deve ser armazenado em um refrigerador (2 °C - 8 °C). Não armazene dentro ou muito perto do freezer ou da seção de resfriamento. Preparações de insulina que foram congeladas não devem ser usadas.
· USLIN® N deve ser usado por um único paciente para evitar a transmissão de doenças. Carpules vazios não devem ser recarregados.
· Suspensões de insulina não devem ser usadas em bombas de insulina para infusão subcutânea de insulina.

Hiperglicemia
Uma dose inadequada ou a descontinuação do tratamento, especialmente no diabetes tipo 1, pode levar à hiperglicemia. Geralmente, os primeiros sintomas de hiperglicemia começam gradualmente ao longo de um período de horas ou dias. Esses sintomas incluem sede, aumento da frequência de micção, náusea, vômito, sonolência, pele seca e avermelhada, boca seca, perda de apetite e hálito com odor de acetona. No diabetes tipo 1, episódios hiperglicêmicos não tratados eventualmente levam à cetoacidose diabética, que é potencialmente fatal.

Hipoglicemia
A hipoglicemia pode ocorrer se a dose de insulina for muito alta em relação às necessidades de insulina do paciente (veja as seções "9. Reações adversas" e "10. Superdosagem"). A omissão planejada ou não de uma refeição ou exercício físico extenuante pode levar à hipoglicemia.
Pacientes cujo controle glicêmico é significativamente otimizado, por exemplo, pela intensificação da terapia com insulina, podem apresentar uma mudança em seus sintomas usuais de alerta de hipoglicemia e devem ser adequadamente aconselhados.
Os sintomas usuais de alerta podem desaparecer em pacientes com diabetes de longa data.

Troca para outras insulinas
Trocar um paciente para outro tipo ou marca de insulina deve ser feito sob rigorosa supervisão médica. Mudanças na concentração, marca (fabricante), tipo, origem (insulina humana ou análogos de insulina) e/ou método de fabricação podem exigir um ajuste de dose. Pacientes trocados de outro tipo de insulina para USLIN® N podem exigir mais injeções diárias ou uma mudança na dosagem usada em relação às suas insulinas usuais.
Se um ajuste for necessário quando os pacientes trocam para USLIN® N, isso pode ocorrer com a primeira dose ou durante as primeiras semanas ou meses.
Alguns pacientes que apresentaram reações hipoglicêmicas após trocar de insulina animal relataram que os sintomas de alerta de hipoglicemia foram menos intensos ou diferentes daqueles percebidos com a insulina anterior.

Alterações na pele no local da injeção:
Selecione uma área de pele macia como local da injeção, como a parte superior do braço, coxa, nádega e abdômen. O local da injeção deve ser alternado sucessivamente. O mesmo local não deve ser injetado duas vezes em duas semanas, e cada local da injeção deve estar a cerca de 1 cm de distância do último local da injeção.
Informe seu médico se você estiver atualmente injetando nessas áreas afetadas antes de começar a injetar em uma área diferente. Seu médico pode pedir que você verifique seus níveis de açúcar no sangue com mais frequência e ajuste sua dose de insulina ou outros medicamentos antidiabéticos.

Condições do tecido cutâneo e subcutâneo
Os pacientes devem ser instruídos a alternar continuamente o local da injeção para reduzir o risco de desenvolver lipodistrofia e amiloidose cutânea. Há um risco potencial de absorção tardia de insulina e pior controle glicêmico após injeções de insulina em áreas com essas reações. Foi relatado que uma mudança repentina no local da injeção para uma área não afetada resulta em hipoglicemia.
O monitoramento da glicemia é recomendado após a mudança do local da injeção de uma área afetada para uma área não afetada, e um ajuste nas doses de medicamentos antidiabéticos pode ser considerado.

Combinação de tiazolidinedionas e insulinas
Casos de insuficiência cardíaca congestiva foram relatados quando tiazolidinedionas foram usadas em combinação com insulina, especialmente em pacientes com fatores de risco para desenvolver insuficiência cardíaca congestiva. Isso deve ser mantido em mente se o tratamento combinado de tiazolidinediona e insulinas for considerado. Se a combinação for usada, os pacientes devem ser monitorados quanto a sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva, ganho de peso e edema. As tiazolidinedionas devem ser descontinuadas se ocorrer piora dos sintomas cardíacos.

Evite misturas acidentais e erros de medicação.
Os pacientes devem ser instruídos a sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada aplicação para evitar misturas acidentais entre USLIN® N e outras insulinas.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas
A capacidade do paciente de se concentrar e reagir pode ser prejudicada como resultado da hipoglicemia. Isso pode representar um risco em situações em que essas habilidades são de particular importância (por exemplo, dirigir um carro ou operar máquinas).
Os pacientes devem ser aconselhados a tomar precauções para evitar hipoglicemia ao dirigir. Isso é particularmente importante para aqueles pacientes que têm sinais de alerta de hipoglicemia reduzidos ou ausentes ou que apresentam episódios frequentes de hipoglicemia. A adequação para dirigir deve ser considerada nessas circunstâncias.

Gravidez
Categoria de risco na gravidez: B.

A gravidez pode tornar o diabetes mais difícil de controlar, portanto, mulheres que planejam engravidar e aquelas que estão grávidas ou amamentando devem consultar um médico.
Não há restrições para tratar o diabetes com insulina durante a gravidez ou lactação porque a insulina não atravessa a placenta.
As necessidades de insulina geralmente diminuem no primeiro trimestre e aumentam mais tarde durante o segundo e terceiro trimestres.
O tratamento com insulina de uma mulher que amamenta não representa risco para o bebê. No entanto, a dosagem pode precisar ser reduzida.
Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou de cirurgião-dentista.

Uso compatível com amamentação ou doação de leite humano:
O uso deste medicamento não interfere na amamentação do bebê.

Uso pediátrico
Atenção especial deve ser dada à dieta e exercícios para crianças com diabetes para manter um bom controle glicêmico. Doses de insulina prescritas devem ser injetadas pelos pais ou médicos.

Uso geriátrico
Pacientes idosos devem prestar mais atenção para evitar hipoglicemia ao usar USLIN® N.
1. Doenças das glândulas suprarrenais, pituitária e tireoide, além de agravamento de doenças renais ou hepáticas podem causar hipoglicemia.
2. Atrasar ou omitir uma refeição pode levar à hipoglicemia.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
1. As seguintes substâncias podem aumentar a necessidade de insulina: anticoncepcionais orais, glicocorticoides, hormônios tireoidianos, tiazidas e simpaticomiméticos.
2. As seguintes substâncias podem reduzir a necessidade de insulina: agentes hipoglicemiantes orais (AHO), salicilatos, sulfonamidas, inibidores da monoamina oxidase (IMAO), betabloqueadores não seletivos, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA), esteroides anabolizantes e certos antidepressivos.
3. Bebidas alcoólicas devem ser evitadas, pois o álcool pode intensificar e prolongar o efeito hipoglicemiante (redução dos níveis de açúcar no sangue) da insulina.
As seguintes substâncias podem aumentar as necessidades de insulina do paciente: tiazidas, glicocorticoides, simpaticomiméticos, hormônio do crescimento e danazol.
Betabloqueadores podem mascarar os sintomas de hipoglicemia e atrasar sua recuperação.
Octreotida e lanreotida podem reduzir ou aumentar as necessidades de insulina.
O álcool pode intensificar ou reduzir o efeito hipoglicêmico da insulina.

7. CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não utilize o medicamento após a data de validade. Mantenha-o na embalagem original.
USLIN® N que não estiver em uso deve ser mantido na geladeira, bem fechado (2°C - 8°C). Não congele.
USLIN® N que estiver em uso pode ser armazenado por um mês a 10°C - 30°C. Proteja da luz e do calor ou frio excessivo. Não armazene na geladeira.
Após retirar o carpule USLIN® N da geladeira, é recomendável deixá-lo atingir a temperatura ambiente antes de ressuspender a insulina de acordo com as instruções para o primeiro uso.
Carpule (vidro tipo I) com um êmbolo (borracha de bromobutil) e uma membrana de borracha de bromobutil/poliisopreno. O carpule contém uma esfera de vidro para facilitar a ressuspensão.
Mantenha sempre o carpule dentro da caixa quando não estiver em uso para protegê-lo da luz.
Características do produto: O produto é uma suspensão branca ou esbranquiçada, uniformemente dispersa após agitação.
Transporte: O transporte do medicamento deve ser feito em embalagens que ofereçam proteção térmica e evitem mudanças bruscas de temperatura, exposição direta à luz e vibração excessiva. No caso de viagens aéreas, não despache o produto na bagagem. O compartimento de bagagem dos aviões atinge temperaturas muito baixas, o que pode congelar o medicamento.
Descarte:
O descarte de agulhas deve ser feito através de recipientes coletores resistentes, como latas e plásticos, para eliminar o risco de acidentes e contaminação. Medicamentos usados, vencidos ou fora de uso, bem como seus sistemas de aplicação e recipientes coletores contendo agulhas, devem ser descartados em Pontos de Coleta localizados em Farmácias, Drogarias, Postos de Saúde ou Hospitais que possuam coletores apropriados. O carpule e a bula, que não têm contato direto com o medicamento, podem ser descartados em lixo reciclável. Não tente recarregar ou reutilizar o sistema de aplicação. Uma vez vazio, ele deve ser descartado.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Este produto é uma suspensão líquida branca ou quase branca, injetada subcutaneamente 1 hora antes do café da manhã e do jantar. No entanto, a determinação da dosagem e do horário é realizada pelo médico.
É recomendável aconselhar o paciente a nunca injetar insulina diretamente na veia ou no músculo.
Antes de inserir o carpule na caneta de administração de insulina, role o carpule para cima e para baixo. Faça isso pelo menos 10 vezes até que a suspensão pareça uniformemente branca e turva.
Monte o dispositivo de administração de insulina (caneta) de acordo com as instruções do manual de instruções. Para injeções subsequentes, quando um carpule já estiver no dispositivo, role o dispositivo para cima e para baixo. Faça isso pelo menos 10 vezes antes de cada injeção.
USLIN® N é administrado por via subcutânea na coxa, parede abdominal, região glútea ou região deltoide. Os locais de injeção devem ser alternados dentro de uma região anatômica específica para evitar lipoatrofia (celulite).
Injetar em uma prega cutânea elevada minimiza o risco de injeção intramuscular não intencional.
A agulha deve ser mantida sob a pele por pelo menos 6 segundos para garantir que toda a dose seja injetada. Isso ajuda a evitar variações na dose injetada e o refluxo de sangue.
Após cada injeção, certifique-se de remover e descartar a agulha. Caso contrário, o líquido pode vazar da ponta da agulha, o que pode causar um aumento na dosagem de insulina.
USLIN® N é usado sozinho ou em combinação com outro tipo de insulina. Também pode ser usado em combinação com agentes hipoglicemiantes orais, conforme orientação médica, de acordo com as necessidades do paciente.
A dosagem é individualizada e determinada de acordo com as necessidades do paciente. A dose média diária total de insulina necessária para manter a terapia em pacientes com diabetes tipo 1 varia entre 0,5 e 1,0 UI/kg, dependendo do paciente. No entanto, em pré-adolescentes, a necessidade média diária total de insulina geralmente varia entre 0,7 a 1,0 UI/kg. A dose inicial para pacientes com diabetes tipo 2 é frequentemente menor, por exemplo, 0,3 a 0,6 UI/kg/dia. A necessidade diária de insulina pode ser maior se você tiver resistência à insulina (por exemplo, durante a puberdade ou devido à obesidade) e menor se você tiver produção residual de insulina em seu corpo.
O médico determinará se uma ou várias injeções diárias são necessárias. USLIN® N pode ser usado sozinho ou em combinação com uma insulina de ação rápida ou ultrarrápida. Na terapia intensiva com insulina, USLIN® N pode ser usado como insulina basal (injeção à noite e/ou pela manhã) em combinação com uma insulina de ação rápida ou ultrarrápida administrada com as refeições.
Em pacientes com diabetes mellitus, o controle glicêmico otimizado atrasa o início de complicações diabéticas tardias. Portanto, o monitoramento da glicemia é recomendado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
a. Resumo do Perfil de Segurança
Lista de reações adversas
As reações adversas listadas abaixo são baseadas em dados de estudos clínicos e são classificadas de acordo com a frequência e sistema de órgãos pelo MedDRA. As categorias de frequência são definidas de acordo com a convenção: "muito comum" (≥ 1/10), "comum" (≥ 1/100 e < 1/10), "incomum" (≥ 1/1.000 e < 1/100), "raro" (≥ 1/10.000 e < 1/1.000), "muito raro" (< 1/10.000) e desconhecido (não pode ser determinado a partir dos dados disponíveis).
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que usam este medicamento): A hipoglicemia é a reação adversa mais frequente no tratamento com insulina, e os sintomas de hipoglicemia podem ocorrer repentinamente.
Reação incomum (ocorre em 0,1% a 1% dos pacientes que usam este medicamento): Reações no local da injeção (vermelhidão, inchaço, coceira) e lipo-hipertrofia local são relatadas na literatura como incomuns. Alergia generalizada à insulina é rara.

1. Lipodistrofia: Lipoatrofia ou lipo-hipertrofia é relatada como incomum com injeção subcutânea de insulina. Se você notar tal reação, informe seu médico.

2. Alergia à insulina
Alergia local: os pacientes podem apresentar vermelhidão, inchaço ou coceira no local da injeção. Essas reações são geralmente transitórias e desaparecem em alguns dias a algumas semanas. Em alguns casos, essas reações podem estar relacionadas a outros fatores além da insulina, como irritantes em um agente de limpeza da pele. Se você tiver uma reação local, informe seu médico.
Alergia sistêmica: menos comum, mas potencialmente mais grave, é uma alergia generalizada à insulina, que pode causar erupção cutânea (alterações na pele, como vermelhidão ou alterações na textura) em todo o corpo, falta de ar, chiado, pressão arterial baixa, pulso rápido ou suor. Casos graves de alergia generalizada, incluindo reação anafilática, podem ser fatais. Se algum desses sintomas se desenvolver, você deve procurar atendimento médico de emergência.
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que usam este medicamento): Distúrbios visuais: ao iniciar seu tratamento, você pode sentir distúrbios visuais, mas a reação geralmente desaparece.
Neuropatia dolorosa (dor devido a danos nos nervos associados ao diabetes): se seu nível de glicose no sangue melhorar muito rapidamente, você pode sentir dor. Isso é chamado de neuropatia dolorosa aguda e geralmente é temporário.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

Atenção: este produto é um medicamento que não possui registro no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa e o departamento responsável no Ministério da Saúde.

10. SUPERDOSE
Durante o tratamento com insulina, se a insulina for usada em excesso, pode ocorrer hipoglicemia.
1. Os sintomas de hipoglicemia leve a moderada podem aparecer repentinamente, incluindo sudorese, tontura, palpitações, tremores, fome, fadiga, formigamento nas mãos, pés, língua ou lábios, tontura, dificuldade de concentração, dor de cabeça, sonolência, insônia, ansiedade, visão turva, fala arrastada, depressão, irritabilidade, comportamento alterado, instabilidade de humor e alterações de personalidade, que podem ser tratados com a administração de glicose oral ou produtos ou bebidas açucarados.
2. Os sintomas de hipoglicemia grave incluem desorientação, perda de consciência, convulsões e morte. Episódios hipoglicêmicos mais graves, em que o paciente fica inconsciente, podem ser tratados com glucagon administrado intramuscular ou subcutaneamente por uma pessoa que recebeu instruções adequadas, ou com glicose administrada intravenosamente sob supervisão médica adequada.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Número de aprovação NMPA S20090030

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

M1322102-BRA-00

GLOBALX PHARMA

2024032-C

Fabricante
Zhuhai United Laboratories (Zhongshan) Co., Ltd.
Endereço: 12 Jialian Road, Tanzhou, Zhongshan, Guangdong, China.
Código Postal: 528467
SAC 0800 591 0658