

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO



USLIN® R insulina humana

APRESENTAÇÕES

Solução injetável de insulina humana em carpule. 100 UI/mL.

Embalagem contendo 1 carpule com 3 mL de solução. O carpule possui uma tampa e um selo protetor de alumínio e plástico à prova de violação.

USO SUBCUTÂNEO, INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

A substância ativa é a insulina humana, produzida pela tecnologia de DNA recombinante em *Pichia pastoris*. 1 mL contém 100 UI de insulina humana. Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

Um carpule contém 3 mL de solução injetável, correspondendo a 300 UI (Unidade Internacional) – 10,5 mg

Excipientes: cloreto de zinco, glicerol, hidrogenofosfato dissódico di-hidratado, cloreto de sódio, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injeção. m-cresol é adicionado como um agente bacteriostático. Cada 100 mL contém 0,30 g de metacresol.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS PARAPROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

USLIN® R é uma insulina humana destinada ao tratamento de diabetes *mellitus*

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos clínicos foram conduzidos em aproximadamente duzentos e onze pacientes comparando a injeção de insulina humana (USLIN® R) com insulina humana de ação rápida. Tanto a injeção de insulina humana recombinante quanto a insulina humana de ação rápida mostraram uma melhora no controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2, conforme avaliado pela HbA1c (hemoglobina glicada) após 12 semanas de tratamento.

Dados de segurança pré-clínica: Dados não clínicos não revelaram risco para humanos com base em estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade de dose repetida, toxicidade aguda e teste de tolerância local.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

USLIN® R é insulina humana produzida por tecnologia de DNA recombinante, 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 e utilização da glicose no fígado, músculo esquelético e tecido adiposo, 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 do USLIN® R após injeção subcutânea pode variar em diferentes indivíduos. O início da ação

ocorre em meia hora e atinge seu efeito máximo em 1,5 - 3,5 horas, e a duração total é de aproximadamente 7-8 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 exclusivamente por suas características de absorção. Este processo é influenciado por vários fatores (por exemplo, dosagem de insulina, via e local da injeção, espessura da gordura subcutânea, tipo de diabetes). A farmacocinética dos produtos de insulina é, portanto, afetada por variação intra e interindividual significativa.

Absorção

As concentrações plasmáticas máximas são atingidas dentro de 1,5–2,5 horas após a administração subcutânea.

Distribuição

Não foi observada nenhuma ligação profunda às proteínas plasmáticas, exceto anticorpos circulantes à 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 isomerase de dissulfeto 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 em vez 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 2–5 horas.

O perfil farmacocinético foi estudado em um pequeno número (n = 18) de crianças diabéticas (de 6 a 12 anos) e adolescentes (de 13 a 17 anos). Os dados são limitados, mas sugerem que o perfil farmacocinético em crianças e adolescentes pode ser semelhante ao de adultos. No entanto, houve diferenças entre as faixas etárias em Cmax, enfatizando a importância da titulação individual da insulina humana.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Não utilize USLIN ® R se você tem hipersensibilidade à insulina humana ou a qualquer outro componente do produto (veja o item “Composição”);
- Não use USLIN® R se você tiver hipoglicemia;
- Não utilize USLIN® R se a insulina não estiver limpiada e incolor;
- Não utilize USLIN® R em bombas de infusão de insulina;
- Não use USLIN® R se o selo protetor estiver solto ou faltando. Cada carpule tem um selo protetor de alumínio-plástico inviolável. Se ele não estiver em perfeitas condições, devolva-o ao seu fornecedor;
- Não utilize USLIN® R se não tiver sido armazenado corretamente ou se tiver sido congelado.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Precauções**
- Recomenda-se cautela ao usar o medicamento em atletas.
- Dosagem inadequada ou descontinuação do tratamento pode levar à hiperglicemia (especialmente no diabetes tipo 1). Normalmente, os primeiros sintomas de hiperglicemia aparecem gradualmente, ao longo de um período de horas ou dias. Eles incluem sede, aumento da frequência de micção, náusea, vômito, sonolência, pele seca e avermelhada, boca seca, perda de apetite, bem como odor de acetona no hálito. No diabetes tipo 1, eventos hiperglicêmicos não tratados

eventualmente levam à cetoacidose diabética (uma complicação séria do diabetes que ocorre quando o corpo produz excesso de ácidos no sangue (cetonas), o que é potencialmente fatal).

- Pode ocorrer hipoglicemia se a dose de insulina for muito alta em relação à necessidade de insulina.
- Pular uma refeição ou fazer exercícios extenuantes não planejados pode levar à hipoglicemia.
- Pacientes cujo controle da glicemia foi melhorado (por exemplo, por meio de terapia intensificada com insulina) podem apresentar uma alteração nos sintomas de alerta habituais de hipoglicemia e devem ser aconselhados adequadamente pelo médico.
- Os sintomas de alerta habituais podem desaparecer em pacientes com diabetes de longa data.
- A troca de um paciente para outro tipo ou marca de insulina deve ser feita sob supervisão médica rigorosa. Mudanças na dosagem, marca (fabricante), tipo (insulina de ação rápida, ação dupla, ação intermediária, ação prolongada, etc.), fonte (insulina animal, humana ou análoga) e/ou método de fabricação (DNA recombinante versus insulina derivada de animais) podem resultar na necessidade de uma mudança na dosagem.
- Se for necessário um ajuste ao mudar para USLIN® R, isso pode ocorrer com a primeira dose ou durante as primeiras semanas ou meses.
- Como em qualquer terapia de insulina, reações no local da injeção podem ocorrer e incluem dor, coceira, erupção cutânea, inchaço e inflamação. A rotação continua do local da injeção dentro de uma determinada área pode ajudar a reduzir ou prevenir essas reações. As reações geralmente se resolvem dentro de alguns dias a algumas semanas. Em raras ocasiões, as reações no local da injeção podem exigir a descontinuação do USLIN® R.
- Alguns pacientes que apresentaram reações hipoglicêmicas após a troca da insulina de origem animal relataram que os primeiros sintomas de alerta de hipoglicemia foram menos pronunciados ou diferentes daqueles experimentados com a insulina anterior.
- Antes de viajar entre diferentes países ou fusos horários, o paciente deve ser orientado a consultar seu médico, pois isso pode significar que ele terá que tomar insulina e fazer refeições em horários diferentes.
- USLIN® R não deve ser usado em bombas de insulina.
- USLIN® R contém metacresol, que pode causar reações alérgicas.
- Atletas devem usar com cautela.

Se for necessário um ajuste ao mudar para USLIN® R, isso pode ocorrer com a primeira dose ou durante as primeiras semanas ou meses.

Como em qualquer terapia de insulina, reações no local da injeção podem ocorrer e incluem dor, coceira, erupção cutânea, inchaço e inflamação. A rotação continua do local da injeção dentro de uma determinada área pode ajudar a reduzir ou prevenir essas reações. As reações geralmente se resolvem dentro de alguns dias a algumas semanas. Em raras ocasiões, as reações no local da injeção podem exigir a descontinuação do USLIN® R.

- Alguns pacientes que apresentaram reações hipoglicêmicas após a troca da insulina de origem animal relataram que os primeiros sintomas de alerta de hipoglicemia foram menos pronunciados ou diferentes daqueles experimentados com a insulina anterior.
- Antes de viajar entre diferentes países ou fusos horários, o paciente deve ser orientado a consultar seu médico, pois isso pode significar que ele terá que tomar insulina e fazer refeições em horários diferentes.
- USLIN® R não deve ser usado em bombas de insulina.
- USLIN® R contém metacresol, que pode causar reações alérgicas.
- Atletas devem usar com cautela.

Use em mulheres grávidas e lactantes

Categoria de risco de gravidez: B
Não há restrições ao tratamento do diabetes com insulina durante a gravidez, pois a insulina não atravessa a barreira placentária.

Tanto a hipoglicemia quanto a hiperglicemia, que podem ocorrer com terapia de diabetes inadequadamente controlada, aumentam o risco de malformações e morte no útero. Portanto, o controle intensificado é recomendado no tratamento de mulheres grávidas com diabetes durante toda a gravidez e quando planejam engravidar.

As necessidades de insulina geralmente diminuem no primeiro trimestre e posteriormente aumentam durante o segundo e terceiro trimestres.

Após o parto, as necessidades de insulina retornam rapidamente aos valores pré-gestacionais.

O tratamento com insulina da mãe que amamenta não apresenta riscos ao bebê. No entanto, a dosagem pode precisar ser ajustada.

Uso Pediátrico

O perfil farmacocinético (absorção, distribuição, metabolismo e eliminação) foi relatado como tendo sido estudado em um pequeno número (n=18) de crianças diabéticas (de 6 a 12 anos) e adolescentes (de 13 a 17

anos). Os dados são limitados, mas sugerem que o perfil

farmacocinético em crianças e adolescentes pode ser semelhante ao de adultos.

Uso geriátrico

Para pacientes idosos, o USLIN® R é usado para alívio dos sintomas e para prevenir a hiperglicemia.

Efeitos na capacidade de conduzir e utilizar máquinas
A capacidade do paciente de se concentrar e reagir pode ser prejudicada como resultado da hipoglicemia. Isso pode constituir um risco em situações em que essas habilidades são de especial 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 que têm consciência reduzida ou ausente dos sinais de alerta de hipoglicemia ou têm episódios frequentes de hipoglicemia. A conveniência de dirigir deve ser considerada nessas circunstâncias.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Sabe-se que vários medicamentos interagem com o metabolismo da glicose (o conjunto de reações químicas que ocorrem em um organismo vivo). O médico deve, portanto, levar em conta possíveis interações.

As seguintes substâncias podem reduzir a necessidade de insulina:

Agentes hipoglicemiantes orais (AHOs), inibidores da monoamina oxidase (IMAOs), betabloqueadores não seletivos, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA), salicilatos, álcool, esteroides anabolizantes e sulfonamidas.

As seguintes substâncias podem aumentar a necessidade de insulina:

Contracetivos orais, tiazidas, glicocorticoides, hormônios tireoidianos e beta-simpaticomiméticos, hormônio do crescimento e danazol. Os agentes betabloqueadores podem mascarar os sintomas da hipoglicemia e retardar a recuperação da hipoglicemia. Octreotida/lanreotida pode diminuir e aumentar a necessidade de insulina.

O álcool pode intensificar e prolongar o efeito hipoglicemiante da insulina.

Incompatibilidades

Os produtos de insulina só devem ser adicionados a compostos com os quais são conhecidos por serem compatíveis.

Medicamentos adicionados à solução de insulina podem causar degradação (deterioração) da insulina, por exemplo, se os medicamentos contiverem tiois ou sulfitos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamentos após a data de validade. Guarde-os na embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

USLIN® R que não estiver sendo usado deve ser armazenado na geladeira (2°C - 8°C). Informe ao paciente para não armazenar dentro ou muito perto do congelador ou do compartimento da geladeira.

Após o primeiro uso, USLIN® R pode ser mantido em temperatura ambiente por até 30 dias. Nunca use insulina após a data de validade.

Não congelar.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Dosagem

Durante o uso: Não refrigerar. Se for necessário armazenar na geladeira quando a temperatura ambiente estiver acima de 30°C, deixe a insulina atingir a temperatura ambiente antes de usá-la.

Após retirá-la da geladeira, é recomendável deixar a insulina atingir a temperatura ambiente antes de misturá-la conforme as instruções para o primeiro uso.

Mantenha o USLIN® R na caixa para proteger da luz. Proteja do calor excessivo e da luz solar.

Embalagem

Carpule (vidro tipo I) com êmbolo (borracha de bromobutila) e membrana de borracha de bromobutila/polisopreno.

Precauções especiais para descarte

Para uso intravenoso, use sistemas de infusão com USLIN® R em concentrações de 0,05 UI/mL – 1,0 UI/mL de insulina humana nos seguintes fluidos de infusão: 0,9% de cloreto de sódio, 5% de dextrose e 10% de dextrose, incluindo 40 mmol/L de cloreto de potássio, usando bolsas de infusão de polipropileno. A solução é estável em temperatura ambiente por 24 horas. Embora estável ao longo do tempo, uma certa quantidade de insulina será inicialmente absorvida pelo material da bolsa de infusão. O monitoramento da glicemia é necessário durante a infusão.

Os carpules devem ser usados somente em combinação com produtos que sejam compatíveis com eles e permitam que o carpule funcione de forma segura e eficaz.

USLIN® R é para uso único somente. O recipiente não deve ser recarregado.

Preparações de insulina congeladas não devem ser utilizadas.

Soluções de insulina não devem ser usadas se não estiverem limpidas e incolores.

USLIN® R não deve ser usado em bombas de insulina para infusão subcutânea contínua.

Características do produto: líquido incolor e limpiado.

Transporte:

O medicamento deve ser transportado em embalagens que ofereçam proteção térmica e evitem mudanças bruscas de temperatura, luz solar direta e vibração excessiva. Em viagens aéreas, não despache o produto na mala. O compartimento de bagagem dos aviões atinge temperaturas muito baixas, o que pode congelar o medicamento.

Disposição:

As agulhas devem ser descartadas em recipientes de coleta resistentes, como latas e plásticos, para eliminar o risco de acidentes e contaminação. Medicamentos usados, vencidos ou sem uso, bem como recipientes de coleta contendo agulhas, devem ser descartados em Postos 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 no lixo reciclável. Em caso de dúvidas, consulte um farmacêutico, enfermeiro, médico ou agente de vigilância sanitária.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Dosagem
A dosagem é individual e determinada de acordo com as necessidades do paciente. A necessidade individual de insulina é geralmente entre 0,3 e 1,0 UI/kg/dia. A necessidade diária de insulina pode ser maior em pacientes com resistência à insulina (por exemplo, durante a puberdade ou devido à obesidade) e menor em pacientes com produção residual de insulina endógena. Em pacientes com diabetes mellitus, o controle glicêmico ideal atrasa o início de complicações diabéticas tardias. Portanto, recomenda-se o monitoramento rigoroso da glicemia.

A injeção deve ser seguida, dentro de 30 minutos, por uma refeição ou lanche contendo carboidratos.

Ajuste de dosagem

Doenças concomitantes, especialmente infecções e condições febris, geralmente aumentam a necessidade de insulina do paciente.

Insuficiência renal ou hepática pode reduzir a necessidade de insulina.

O ajuste da dosagem também pode ser necessário se os pacientes mudarem sua atividade física habitual ou dieta. Pode ser necessário ajuste de dosagem ao transferir pacientes de uma preparação de insulina para outra.

Administração

USLIN® R é administrado subcutaneamente na parede abdominal (barriga). A coxa, região glútea ou região deltoideia (parte superior do braço) também podem ser usadas.

A injeção subcutânea na parede abdominal garante uma absorção mais rápida do que em outros locais de injeção. A injeção em uma prega elevada da pele minimiza o risco de injeção intramuscular não intencional. Os locais de injeção devem ser alternados dentro da mesma região para evitar lipodistrofia (celulite).

A administração intramuscular é possível sob supervisão médica.

A insulina em canetas ou carpules pré-cheios é administrada somente por via intravenosa se a insulina em frascos não estiver disponível. A solução pode ser retirada das canetas ou carpules pré-cheios para uma seringa e injetada. As bolhas de ar devem ser removidas antes da injeção; ou usadas no sistema de infusão. Este processo deve ser realizado por profissionais médicos.

Precauções de uso

USLIN® R deve ser usado em conjunto com canetas e agulhas para injeção de insulina.

USLIN® R deve ser usado por apenas um paciente.

Carpules vazios não devem ser recarregados.

Antes de usar USLIN® R

- Verifique o rótulo para ter certeza de que é o tipo certo de insulina.
- Sempre verifique o carpule. Não use se houver algum dano ou vazamento.
- Desinfete a membrana de borracha com um cotonete embebido em álcool.
- Use sempre uma agulha nova para cada injeção para evitar contaminação.

Não use USLIN® R

- Em bombas de infusão de insulina
- Se o carpule tiver caído, sido danificado ou esmagado.

Há risco de vazamento de insulina.

- Se não tiver sido armazenado corretamente ou tiver sido congelado.
- Se não estiver limpiado e incolor

Injeção de insulina

- Injete a insulina sob a pele.
- A agulha deve ser mantida sob a pele por pelo menos 6 segundos para garantir que toda a dose seja injetada.
- Após cada injeção, certifique-se de remover e descartar a agulha e armazenar o USLIN®R sem a agulha acoplada. Caso contrário, o líquido pode vazar, o que pode causar dosagem imprecisa.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Insulina, em geral, a hipoglicemia é o efeito indesejável mais comum. Pode ocorrer se a dose de insulina for muito alta em relação à necessidade de insulina. Em ensaios clínicos e durante o uso comercializado, a frequência varia com a população de pacientes e regimes de dosagem. Portanto, nenhuma frequência específica pode ser dada. Hipoglicemia grave pode levar à inconsciência e/ou convulsões e pode resultar em comprometimento temporário ou permanente da função cerebral ou até mesmo morte.

Sistema imunológico

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que tomam este medicamento): Urticária, erupção cutânea

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que tomam este medicamento): Reações anafiláticas

Os sintomas de reações de hipersensibilidade generalizada incluem erupção cutânea generalizada, coceira, suor, desconforto gastrointestinal, angioedema, dificuldades respiratórias, palpitações, pressão arterial baixa e desmaios/perda de consciência. Reações de hipersensibilidade generalizada são potencialmente fatais.

Distúrbios do sistema nervoso

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que tomam este medicamento): Neuropatia periférica

A rápida melhora no controle da glicemia pode estar associada a uma condição chamada “neuropatia dolorosa aguda”, que geralmente é reversível.

Distúrbios oculares

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que tomam este medicamento): Distúrbios refrativos

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que tomam este medicamento): Retinopatia diabética

Anormalidades de refração podem ocorrer após o início da terapia com insulina. Esses sintomas são geralmente transitórios por natureza.

O controle glicêmico melhorado a longo prazo diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da terapia com insulina com melhora abrupta no controle glicêmico pode estar associada à piora temporária da retinopatia diabética.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que tomam este medicamento): Lipodistrofia

Lipodistrofia (celulite) pode ocorrer no local da injeção como consequência da falha em alternar os locais de

injeção dentro de uma área.

Distúrbios gerais e condições do local de administração
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que tomam este medicamento): Reações no local da injeção, Edema.

Reações no local da injeção (vermelhidão, inchaço, coceira, dor e hematomas no local da injeção) podem ocorrer durante o tratamento com Insulina. A maioria das reações é temporária e desaparece durante o tratamento contínuo.

Edema pode ocorrer após o início da terapia com insulina. Esses sintomas são geralmente transitórios por natureza.

Em casos de eventos adversos, notifique-os por meio do Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

Atenção: este produto é um medicamento não registrado no país e, embora pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Neste caso, notifique os eventos adversos por meio do Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa e no setor responsável do Ministério da Saúde.

10. SUPERDOSE

A quantidade a ser considerada uma overdose de insulina não pode ser definida. No entanto, a hipoglicemia pode se desenvolver em estágios sequenciais:

- Episódios leves de hipoglicemia podem ser tratados pela administração oral de glicose ou produtos açucarados. Por isso, é recomendado que os pacientes diabéticos carreguem consigo alguns cubos de açúcar, doces, biscoitos ou suco de fruta adoçado.
- Episódios hipoglicêmicos graves, em que o paciente fica inconsciente, podem ser tratados com glucagon (0,5 a 1 mg) administrado por via intramuscular ou subcutânea por uma pessoa que recebeu instruções apropriadas, ou com glicose administrada por via intravenosa por um profissional médico. A glicose também deve ser administrada por via intravenosa se o paciente não responder ao glucagon dentro de 10 a 15 minutos.

Após o restabelecimento da consciência, recomenda-se ao paciente a administração oral de carboidratos para prevenir recaídas.

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

Número de aprovação NMPA S20100015

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

M1382102-BRA-00



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

