

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

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

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

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

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

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

\*A insulina glargina é produzida através de tecnologia de ADN recombinante em *Pichia pastoris*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável em caneta pré-cheia.

Solução límpida e incolor.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

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

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### Posologia

Semglee contém insulina glargina, um análogo da insulina com uma ação de duração prolongada. Deve ser administrado uma vez por dia a qualquer hora, mas à mesma hora, todos os dias.

A caneta pré-cheia administra insulina em incrementos de 1 unidade até uma dose única máxima de 80 unidades.

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

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

#### Populações Especiais

##### População idosa ( $\geq 65$ anos)

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

### *Compromisso renal*

Em doentes com compromisso renal, as necessidades de insulina podem estar diminuídas, devido ao metabolismo da insulina reduzido.

### *Compromisso hepático*

Em doentes com compromisso hepático, as necessidades de insulina podem estar diminuídas, devido à capacidade reduzida para gliconeogénese e ao metabolismo de insulina reduzido.

### *População pediátrica*

- Adolescentes e crianças com idade igual ou superior a 2 anos

A segurança e eficácia de Semglee foram estabelecidas em adolescentes e crianças com idade igual ou superior a 2 anos (ver secção 5.1). O regime posológico (dose e hora da dose) deve ser ajustado individualmente.

- Crianças com idade inferior a 2 anos

A segurança e eficácia de Semglee não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

### Transição da terapêutica com outras insulinas para Semglee

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

### Transição de insulina NPH duas vezes por dia para Semglee

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

### Transição da insulina glargina 300 unidades/ml para Semglee

Semglee e a insulina glargina 300 unidades/ml não são bioequivalentes e não são diretamente permutáveis. Para reduzir o risco de hipoglicemia, os doentes que estão a mudar o seu regime de insulina basal de um regime de insulina glargina 300 unidades/ml uma vez por dia para um regime de Semglee uma vez por dia deverão reduzir a dose em aproximadamente 20%.

A redução deve ser recompensada, pelo menos parcialmente, durante as primeiras semanas mediante um aumento da insulina às refeições; após este período o regime deve ser ajustado individualmente.

Durante o período de transição e nas primeiras semanas que se lhe seguem, recomenda-se um programa rigoroso de monitorização metabólica.

Com um melhor controlo metabólico e o resultante aumento na sensibilidade à insulina, poderá ser necessário um novo ajuste do regime posológico. Também poderá ser necessária uma adaptação da dose, por exemplo, se o peso do doente ou o seu estilo de vida se modificarem, se modificar a hora da dose de insulina ou se surgirem outras circunstâncias que aumentem a suscetibilidade à hipo- ou à hiperglicemia (ver secção 4.4).

Os doentes medicados com doses elevadas de insulina por possuírem anticorpos à insulina humana podem manifestar uma resposta acentuada à insulina quando tratados com Semglee.

### Modo de administração

Semglee é administrado por via subcutânea.

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

Não existem diferenças clinicamente relevantes nos níveis séricos de insulina ou glucose após administração de Semglee no abdómen, no deltoide ou na coxa. Entre cada administração, os locais de injeção devem ser alternados dentro de uma determinada área de injeção a fim de reduzir o risco de lipodistrofia e amiloidose cutânea (ver secções 4.4 e 4.8).

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

Semglee em caneta pré-cheia só é adequado para injeções subcutâneas. Se for necessária a administração com uma seringa, deverá utilizar-se um frasco para injetáveis (ver secção 4.4).

Antes de utilizar a caneta pré-cheia, leia atentamente as instruções de utilização incluídas no folheto informativo (ver secção 6.6).

### **4.3 Contraindicações**

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

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

#### Rastreabilidade

Para melhorar a rastreabilidade de medicamentos biológicos, o nome e o número do lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

#### Advertências

Semglee não é a insulina de escolha para o tratamento da cetoacidose diabética. Nestes casos, recomenda-se a utilização de insulina regular administrada por via intravenosa.

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

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

#### Hipoglicemia

O momento de ocorrência de uma situação de hipoglicemia depende do perfil de ação das insulinas utilizadas e pode, por isso, sofrer uma alteração quando o regime de tratamento é alterado. Devido a uma libertação mais constante da insulina basal com Semglee, a incidência de hipoglicemia noturna é menor do que de madrugada.

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

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

- nos quais o controlo da glicemia se encontra claramente melhorado,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,

- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana,
- nos quais se encontra presente uma neuropatia autónoma,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com outros medicamentos (ver secção 4.5).

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

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

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

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

- alteração da área de injeção. Os doentes devem ser instruídos a realizar a troca constante do local de injeção para reduzir o risco de desenvolvimento de lipodistrofia e amiloidose cutânea. Existe um potencial risco de atraso na absorção de insulina e de agravamento do controlo glicémico após a administração de injeções de insulina em locais com estas reações. Foi notificado que uma alteração súbita no local de injeção para uma área não afetada resulta em hipoglicemia. Recomenda-se a monitorização da glicemia após a alteração no local da injeção, podendo ser considerado o ajuste da dose dos medicamentos antidiabéticos,
- aumento da sensibilidade à insulina (p. ex., no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p. ex., vômitos, diarreia),
- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certas doenças endócrinas descompensadas (p. ex., no hipotiroidismo e no compromisso da função pituitária anterior ou adrenocortical),
- tratamento concomitante com outros medicamentos (ver secção 4.5).

#### Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetónicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. A necessidade de insulina está muitas vezes aumentada. Os doentes com diabetes tipo 1 devem continuar a consumir, de forma regular, pelo menos uma pequena quantidade de hidratos de carbono, mesmo que não consigam comer ou comam pouco, tenham vômitos, etc. A administração de insulina nunca deve ser totalmente suprimida.

#### Anticorpos insulínicos

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos insulínicos. Em casos raros, a presença destes anticorpos insulínicos pode requerer o ajuste da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias (ver secção 5.1).

#### Manuseamento da caneta

Semglee em caneta pré-cheia só é adequado para injeções subcutâneas. Se for necessária a administração com uma seringa, deverá utilizar-se um frasco para injetáveis (ver secção 4.2).

Antes de utilizar a caneta de Semglee, leia atentamente as instruções de utilização incluídas no folheto informativo.

A caneta de Semglee tem de ser utilizada tal como recomendado nestas instruções de utilização (ver secção 6.6).

### Erros de medicação

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

### Associação de Semglee com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação pioglitazona e Semglee for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser observados no que respeita aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema.

A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos.

### Excipientes

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é, é essencialmente «livre de sódio».

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

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose e podem requerer uma adaptação da posologia de insulina glargina.

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

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

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

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

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

### Gravidez

Não existem dados clínicos obtidos por estudos clínicos controlados de exposição em grávidas à insulina glargina. Uma grande quantidade de dados em mulheres grávidas (mais de 1000 resultados na gravidez) indicam ausência de efeitos adversos específicos da insulina glargina na gravidez e ausência de malformações ou toxicidade fetal/neonatal específicas com insulina glargina. Os dados referentes aos estudos realizados em animais não indicam toxicidade reprodutiva.

Se clinicamente necessário, pode ser considerado a utilização de Semglee durante a gravidez.

Nas doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez para prevenir efeitos associados com a hiperglicemia. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e no terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem

rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis da glicemia.

#### Amamentação

Não se sabe se a insulina glargina é excretada no leite humano. Não são de antecipar efeitos metabólicos da insulina glargina ingerida para o recém-nascido/lactente amamentado, uma vez que a insulina glargina como um peptídeo é digerida em aminoácidos no trato gastrointestinal humano. As mulheres a amamentar podem necessitar de ajustes da dose de insulina e da dieta.

#### Fertilidade

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

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

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

Os doentes devem ser avisados de que devem tomar precauções no sentido de evitar situações de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com perceção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderada a condução ou utilização de máquinas nestas circunstâncias.

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

#### Resumo do perfil de segurança

A hipoglicemia (muito frequente), normalmente a reação adversa mais frequente da terapêutica com insulina, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades em insulina (ver secção 4.4).

#### Tabela de reações adversas

A tabela que se segue indica as reações adversas observadas em investigação clínica apresentadas por classes de sistemas de órgãos e por ordem de incidência decrescente (muito frequentes:  $\geq 1/10$ ; frequentes:  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ; pouco frequentes:  $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ; raros:  $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ; muito raros:  $< 1/10.000$ ; desconhecido: não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

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

<b>Classes de sistemas órgãos MedDRA</b>	<b>Muito frequentes</b>	<b>Frequentes</b>	<b>Pouco frequentes</b>	<b>Raros</b>	<b>Muito raros</b>	<b>Desconhecidos</b>
Doenças do sistema imunitário				Reações alérgicas		
Doenças do metabolismo e da nutrição	Hipoglicemia					
Doenças do sistema nervoso					Disgeusia	
Afeções oculares				Insuficiência visual Retinopatia		
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Lipo-hipertrofia	Lipoatrofia			Amiloidose cutânea
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos					Mialgia	
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Reações no local da injeção		Edema		

#### Descrição de reações adversas selecionadas

##### *Doenças do metabolismo e da nutrição*

Ataques de hipoglicemia graves, especialmente quando recorrentes, podem causar lesões neurológicas. Os episódios prolongados ou graves de hipoglicemia podem ser potencialmente fatais.

Em muitos doentes, os sinais e sintomas de uma neuroglicopenia são precedidos de sinais de contra regulação adrenérgica. Em geral, quanto mais intensa e rápida for a queda dos níveis de glicemia, mais marcado é o fenómeno de contra regulação e mais acentuados são os seus sintomas (ver secção 4.4).

##### *Doenças do sistema imunitário*

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

##### *Afeções oculares*

Uma alteração marcada do controlo da glicemia pode causar insuficiência visual transitória, devido a uma alteração transitória da turgescência e do índice de refração do cristalino.

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



#### *Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos*

Podem desenvolver-se lipodistrofia e amiloidose cutânea no local da injeção, atrasando a absorção local de insulina. A troca constante do local de injeção na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações (ver secção 4.4).

#### *Perturbações gerais e alterações no local de administração*

Reações no local da injeção, que incluem eritema, dor, prurido, erupções cutâneas, edema ou inflamação. A maior parte das reações menores às insulinas no local de injeção desaparecem habitualmente após alguns dias ou algumas semanas.

Raramente, a insulina pode provocar uma retenção de sódio e edemas, nomeadamente quando um controlo metabólico anteriormente deficiente é melhorado mediante a intensificação da terapêutica com insulina.

#### População pediátrica

Geralmente, o perfil de segurança para crianças e adolescentes ( $\leq 18$  anos de idade) é semelhante ao perfil de segurança para os adultos.

Os relatórios de reações adversas recebidos da vigilância pós-comercialização incluem relativamente maior frequência de reações no local de administração (dor no local de administração, reação no local de administração) e reações na pele (erupção cutânea, urticária) em crianças e adolescentes ( $\leq 18$  anos de idade) do que em adultos.

Não existem dados de segurança de estudos clínicos disponíveis em crianças com idade inferior a 2 anos.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a 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**

### Sintomas

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

### Tratamento

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

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

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

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

Código ATC: A10A E04.

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

#### Mecanismo de ação

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

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

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

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

A concentração terapêutica total de insulina (insulina glargina e seus metabolitos) encontrada nos doentes com diabetes tipo 1 foi marcadamente inferior da que seria necessária para metade da ocupação máxima do recetor IGF-1 e da ativação subsequente da via proliferativa mitogénica iniciada pelo recetor IGF-1. As concentrações fisiológicas do IGF-1 endógeno podem ativar a via proliferativa mitogénica; contudo, as concentrações terapêuticas encontradas no tratamento com insulina, incluindo a terapêutica com Semglee, são consideravelmente inferiores às concentrações farmacológicas necessárias para ativar a via IGF-1.

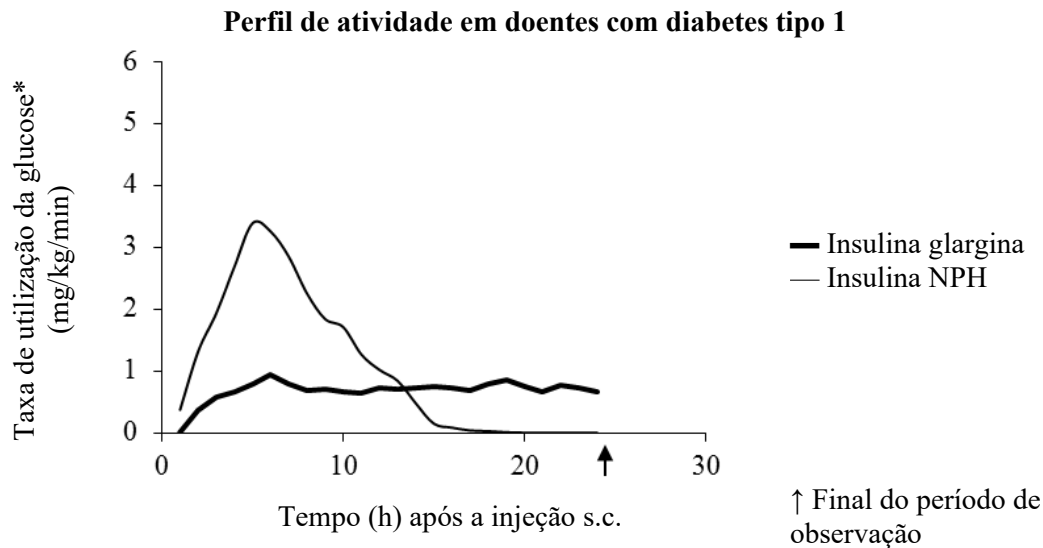
A atividade primária da insulina, incluindo a insulina glargina, consiste na regulação do metabolismo da glucose.

A insulina e seus análogos reduzem os níveis da glicemia, estimulando a captação de glucose periférica (especialmente por parte do músculo esquelético e da gordura) e inibindo a produção hepática de glucose. A insulina inibe a lipólise no adipócito, inibe a proteólise e aumenta a síntese das proteínas.

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

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

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



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

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

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

Nos estudos clínicos, os anticorpos que apresentam reação cruzada com a insulina humana e com a insulina glargina foram observados com a mesma frequência tanto no grupo tratado com insulina NPH, como no grupo tratado com insulina glargina.

Os efeitos da insulina glargina (uma vez por dia) na retinopatia diabética foram avaliados num estudo de 5 anos aberto, controlado com NPH (NPH administrada duas vezes por dia), em 1024 doentes diabéticos tipo 2 nos quais a progressão da retinopatia diabética em 3 ou mais graus, na escala do Estudo de Tratamento Precoce da Retinopatia Diabética (ETDRS), foi investigada por fotografia do fundo do olho. Não se observou uma diferença significativa na progressão da retinopatia diabética ao comparar a insulina glargina com a insulina NPH.

O estudo ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine INtervention) foi um estudo multicêntrico, aleatorizado, fatorial 2x2, realizado em 12.537 participantes com elevado risco cardiovascular (CV), com anomalia da glicemia em jejum (AGJ) ou tolerância diminuída à glicose (TDG) (12% dos participantes) ou diabetes mellitus tipo 2 tratados com  $\leq 1$  agente antidiabético oral (88% dos participantes). Os participantes foram aleatorizados (1:1) para receber insulina glargina (n=6264), titulada para alcançar GJ  $\leq 95$  mg/dl (5,3 mM), ou tratamento padrão (n=6273). O primeiro resultado coprimário de eficácia foi o tempo para a primeira ocorrência de morte cardiovascular, enfarte do miocárdio não fatal (EM), ou acidente vascular cerebral não fatal, e o segundo resultado coprimário de eficácia foi o tempo para a primeira ocorrência de qualquer um dos primeiros eventos coprimários ou procedimento de revascularização (coronária, carótida ou periférica), ou hospitalização por insuficiência cardíaca.

Os objetivos secundários incluíram mortalidade por qualquer causa e um resultado composto microvascular.

A insulina glargina não alterou o risco de doença CV e mortalidade CV quando comparado com o tratamento padrão. Não houve diferenças entre a insulina glargina e o tratamento padrão para os dois resultados coprimários; para qualquer componente do objetivo que compreenda estes resultados; para todas as causas de mortalidade; ou para o resultado composto microvascular.

A dose média de insulina glargina no final do estudo foi de 0,42 U/kg. No início do estudo, os participantes tiveram um valor médio de HbA<sub>1c</sub> de 6,4% e mediana de valores de HbA<sub>1c</sub> durante o tratamento que variou de 5,9 a 6,4% no grupo da insulina glargina, e de 6,2% a 6,6% no grupo de tratamento padrão durante todo o período de seguimento.

As taxas de hipoglicemia grave (participantes afetados por 100 anos de exposição) foram 1,05 para a insulina glargina e 0,30 para o grupo do tratamento padrão e as taxas de hipoglicemia não graves confirmadas foram de 7,71 para a insulina glargina e de 2,44 para o grupo do tratamento padrão. Ao longo deste estudo de seis anos, 42% do grupo da insulina glargina não teve qualquer hipoglicemia.

Na última consulta de tratamento, houve um aumento médio no peso corporal relativamente à linha de base de 1,4 kg no grupo da insulina glargina e uma diminuição média de 0,8 kg no grupo de tratamento padrão.

### População pediátrica

Num estudo clínico, controlado e aleatorizado, doentes pediátricos (com idades compreendidas entre os 6 e os 15 anos) com diabetes tipo 1 (n=349) foram tratados durante 28 semanas com um regime de bólus de insulina basal onde a insulina humana regular foi utilizada antes de cada refeição. A insulina glargina foi administrada uma vez por dia ao deitar e a insulina humana NPH foi administrada uma ou duas vezes por dia. Efeitos similares na hemoglobina glicada e na incidência de hipoglicemia sintomática foram observados em ambos os grupos de tratamento, no entanto a glicemia em jejum, diminuiu mais a partir do valor basal no grupo da insulina glargina do que no grupo da NPH.

Houve também menos hipoglicemia severa no grupo da insulina glargina. Cento e quarenta e três dos doentes tratados com insulina glargina neste estudo continuaram o tratamento com insulina glargina num estudo não controlado de extensão, com duração média de acompanhamento de 2 anos. nenhuns sinais novos de segurança foram observados durante esta extensão do tratamento com insulina glargina.

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

As alterações nos valores basais da HbA<sub>1c</sub> foram semelhantes entre os grupos de tratamento; no entanto os valores de glucose no sangue registados durante a noite foram significativamente maiores no grupo da insulina glargina/lispro do que no grupo da NPH/regular, com um nadir médio de 5,4 mM versus 4,1 mM. Correspondentemente, a incidência de hipoglicemia noturna foi de 32% no grupo da insulina glargina/lispro versus 52% no grupo da NPH/regular.

Foi realizado um estudo em grupos paralelos, durante 24 semanas, em 125 crianças com idades compreendidas entre 2 e 6 anos com diabetes mellitus tipo 1, que comparou a administração de insulina glargina, administrada uma vez por dia de manhã, com insulina NPH administrada uma ou duas vezes por dia como insulina basal. Ambos os grupos receberam um bólus de insulina antes das refeições.

O objetivo principal de demonstrar a não inferioridade da insulina glargina relativamente à NPH em todos os tipos de hipoglicemia não foi alcançado e verificou-se uma tendência para o aumento de eventos hipoglicémicos com insulina glargina [insulina glargina: rácio de taxa NPH (IC 95%) = 1,18 (0,97-1,44)].

A variabilidade de hemoglobina glicada e glucose são comparáveis nos dois grupos de tratamento. Não foram observados novos sinais de segurança neste estudo.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

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

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

Quando administradas por via intravenosa, a insulina glargina e a insulina humana apresentam uma semivida de eliminação comparável.

Após uma injeção subcutânea de Semglee em doentes diabéticos, a insulina glargina é rapidamente metabolizada na extremidade carboxílica da cadeia beta com a formação de dois metabolitos ativos M1 (21A-Gly-insulina) e M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-insulina). No plasma, o composto principal em circulação é o metabolito M1. A exposição ao M1 aumenta com a administração de uma dose de Semglee.

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

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

### População pediátrica

A farmacocinética em crianças entre 2 anos e menos de 6 anos de idade com diabetes mellitus tipo 1 foi avaliada num estudo clínico (ver secção 5.1). Os níveis plasmáticos de insulina glargina e os seus metabolitos principais M1 e M2 foram medidos em crianças tratadas com insulina glargina e revelaram padrões de concentrações plasmáticas semelhantes aos adultos e não revelaram acumulação de insulina glargina ou dos seus metabolitos, quando em utilização crónica.

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico e toxicidade reprodutiva.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de zinco

Metacresol

Glicerol

Ácido clorídrico (para ajuste do pH)

Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)

Água para preparações injetáveis

## 6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

## 6.3 Prazo de validade

3 anos.

### Prazo de validade após a primeira utilização da caneta

O medicamento pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C e longe do calor ou da luz direta. As canetas em uso não devem ser conservadas no frigorífico. A tampa da caneta deve ser colocada de novo após cada administração para proteger da luz.

## 6.4 Precauções especiais de conservação

### Canetas sem estarem em uso

Conservar no frigorífico (2°C-8°C).

Não congelar nem colocar próximo do congelador ou de acumuladores de frio. Manter a caneta pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

### Canetas em uso

Para condições de conservação do medicamento após abertura, ver secção 6.3.

## 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cartucho de vidro tipo I, incolor, com êmbolo preto (borracha de bromobutilo), selado com vedantes revestidos (laminado de polisopreno e borracha de bromobutilo). O cartucho está montado numa caneta injetora descartável.

Cada caneta pré-cheia contém 3 ml de solução.

Embalagens de 1, 3, 5 e 10 canetas e embalagens múltiplas com 10 (2 embalagens de 5) canetas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

As agulhas não estão incluídas na embalagem.

## 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Antes da primeira utilização, a caneta tem que ser conservada à temperatura ambiente durante 1 a 2 horas.

Inspecione o cartucho antes da utilização. Só deve ser utilizado se a solução se apresentar límpida e incolor, sem partículas sólidas visíveis, e se tiver consistência aquosa. Uma vez que Semglee é uma solução, não precisa de ser colocado em suspensão antes da utilização.

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

As canetas vazias não devem ser reutilizadas e devem ser eliminadas apropriadamente.

Para evitar possível transmissão de doenças, cada caneta deve ser usada só por um doente.

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

Semglee em caneta pré-cheia só é adequado para injeções subcutâneas. Se for necessária a administração com uma seringa, deverá utilizar-se um frasco para injetáveis (ver secção 4.2 e 4.4).

Antes de utilizar a caneta pré-cheia de Semglee, leia atentamente as instruções de utilização incluídas no folheto informativo.

Os tamanhos das agulhas compatíveis com esta caneta são:

- 31G, 5 mm,
- 32G, 4-6 mm,
- 34G, 4 mm.

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

Mylan S.A.S.  
117 allée des Parcs  
69800 Saint-Priest  
França

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

EU/1/18/1270/001  
EU/1/18/1270/002  
EU/1/18/1270/003  
EU/1/18/1270/004  
EU/1/18/1270/005

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

Data da primeira autorização: {DD de mês de AAAA}

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

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

## **ANEXO II**

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



**A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

Biocon Sdn. Bhd.  
No.1, Jalan Bioteknologi 1,  
Kawasan Perindustrian SiLC,  
79200 Iskandar Puteri,  
Johor,  
Malásia

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

McDermott Laboratories t/a Mylan Dublin Biologics  
Newenham Court  
Northern Cross  
Malahide Road  
Dublin  
17  
Irlanda

**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 (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

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

• **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam 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).

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

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****CARTONAGEM EXTERIOR – Embalagens de 1, 3, 5 e 10****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Semglee 100 unidades/ml solução injetável numa caneta pré-cheia  
insulina glargina

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

1 ml contém 100 unidades (3,64 mg) de insulina glargina

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: cloreto de zinco, metacresol, glicerol, ácido clorídrico e hidróxido de sódio (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injetável  
1 caneta de 3 ml  
3 canetas de 3 ml  
5 canetas de 3 ml  
10 canetas de 3 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via subcutânea.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

Utilize apenas soluções límpidas e incolores.  
Use apenas agulhas compatíveis com esta caneta pré-cheia.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**Canetas sem estarem em uso

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter a caneta pré-cheia na embalagem exterior para proteger da luz.

Condições em uso

Conservar a temperatura inferior a 25°C. Não refrigerar. Coloque a tampa na caneta após cada injeção para proteger da luz.

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

Mylan S.A.S.  
117 allée des Parcs  
69800 Saint-Priest  
França

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

EU/1/18/1270/001  
EU/1/18/1270/002  
EU/1/18/1270/003  
EU/1/18/1270/004

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

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

Semglee

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**CARTONAGEM INTERIOR (sem *blue box*) componente de uma embalagem múltipla – 5 canetas**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Semglee 100 unidades/ml solução injetável numa caneta pré-cheia  
insulina glargina

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

1 ml contém 100 unidades (3,64 mg) de insulina glargina

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: cloreto de zinco, metacresol, glicerol, ácido clorídrico e hidróxido de sódio (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injetável

5 canetas de 3 ml. Componente de uma embalagem múltipla. Não pode ser vendido separadamente.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via subcutânea.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

Utilize apenas soluções límpidas e incolores.  
Use apenas agulhas compatíveis com esta caneta pré-cheia.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Canetas sem estarem em uso

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter a caneta pré-cheia na embalagem exterior para proteger da luz.

Condições em uso

Conservar a temperatura inferior a 25°C. Não refrigerar. Coloque a tampa na caneta após cada injeção para proteger da luz.

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

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

Mylan S.A.S.  
117 allée des Parcs  
69800 Saint-Priest  
França

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

EU/1/18/1270/005

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Semglee

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Não aplicável.



**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

Não aplicável.

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**CARTONAGEM EXTERIOR (com *blue box*) embalagem múltipla – 10 (2 × 5 canetas)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Semglee 100 unidades/ml solução injetável numa caneta pré-cheia  
insulina glargina

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

1 ml contém 100 unidades (3,64 mg) de insulina glargina

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: cloreto de zinco, metacresol, glicerol, ácido clorídrico e hidróxido de sódio (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injetável

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

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via subcutânea.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

Utilize apenas soluções límpidas e incolores.  
Use apenas agulhas compatíveis com esta caneta pré-cheia.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Canetas sem estarem em uso

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter a caneta pré-cheia na embalagem exterior para proteger da luz.

Condições em uso

Conservar a temperatura inferior a 25°C. Não refrigerar. Coloque a tampa na caneta após cada injeção para proteger da luz.

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

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

Mylan S.A.S.  
117 allée des Parcs  
69800 Saint-Priest  
França

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

EU/1/18/1270/005

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Semglee

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC: {número}

SN: {número}

NN: {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO**

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

Semglee 100 unidades/ml solução injetável  
insulina glargina  
Via subcutânea

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

3 ml

**6. OUTROS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### Semglee 100 unidades/ml solução injetável numa caneta pré-cheia insulina glargina

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

#### **Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

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

#### **O que contém este folheto:**

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

#### **1. O que é Semglee e para que é utilizado**

Semglee contém insulina glargina, que é uma insulina modificada, muito semelhante à insulina humana.

Semglee é utilizado para o tratamento da diabetes mellitus em adultos, adolescentes e crianças de 2 anos de idade ou mais.

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

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Semglee**

##### **Não utilize Semglee**

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

##### **Advertências e precauções**

Semglee em caneta pré-cheia só é adequado para injetar logo abaixo da pele (ver também secção 3). Fale com o seu médico se precisar de injetar a sua insulina de outra forma.

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Semglee.

Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e de urina), dieta e atividade física (trabalho e exercícios físicos) e técnica de injeção.

Alterações da pele no local de injeção:

Os locais de injeção devem ser alternados para prevenir alterações da pele, tais como nódulos sob a pele. A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular (ver Como utilizar Semglee). Contacte o seu médico se estiver atualmente a administrar a injeção numa área irregular antes de começar a administrar a injeção numa área diferente. O seu médico poderá aconselhá-lo a verificar mais atentamente o seu nível de açúcar no sangue e a ajustar a sua dose de insulina ou de outros medicamentos antidiabéticos.

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

## Viagens

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

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

## Doenças e lesões

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

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

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

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

O tratamento com insulina pode induzir o organismo a produzir anticorpos à insulina (substâncias que atuam contra a insulina). No entanto, só muito raramente, isso exigirá uma mudança na sua dose de insulina.

Alguns doentes com diabetes tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral que foram tratados com pioglitazona (medicamento antidiabético oral usado no tratamento da diabetes mellitus tipo 2) e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

## Crianças

Não há experiência acerca da utilização de Semglee em crianças com idade inferior a 2 anos.

## Outros medicamentos e Semglee

Alguns medicamentos provocam alteração nos níveis de açúcar no sangue (aumento, diminuição ou ambos, dependendo da situação). Poderá ser necessário, em cada caso, alterar convenientemente a



dose de insulina a fim de evitar níveis de açúcar no sangue muito baixos ou muito altos. Deve tomar atenção quando inicia ou para o tratamento com outro medicamento.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá tomar.

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

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) (usados para tratar certas condições cardíacas ou tensão arterial elevada),
- disopirâmida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para baixar níveis elevados de lípidos no sangue),
- inibidores de monoaminoxidase (IMAO) (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tais como o ácido acetilsalicílico, usado para aliviar a dor e diminuir a febre),
- antibióticos sulfonamídicos.

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

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

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

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

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

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

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

**Semglee com álcool**

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

## **Gravidez e amamentação**

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

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

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

## **Condução de veículos e utilização de máquinas**

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

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

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

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

## **Semglee contém sódio**

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é «essencialmente livre de sódio».

## **3. Como utilizar Semglee**

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

Embora Semglee contenha a mesma substância ativa que a insulina glargina 300 unidades/ml, estes medicamentos não são permutáveis. A transição de um tratamento de insulina para outro exige prescrição médica, supervisão médica e monitorização da glucose sanguínea. Consulte o seu médico para mais informações.

## **Posologia**

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

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

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

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

## **Utilização em crianças e adolescentes**

Semglee pode ser utilizado em adolescentes e crianças com 2 ou mais anos de idade. Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico.

## **Frequência de administração**

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

A caneta de Semglee liberta insulina em incrementos de 1 unidade até uma dose única máxima de 80 unidades.

## **Modo de administração**

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

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

## **Como utilizar a caneta de Semglee**

Semglee em caneta pré-cheia só é adequado para injetar logo abaixo da pele. Fale com o seu médico se precisar de injetar a sua insulina de outra forma.

**Leia atentamente as «Instruções de utilização» incluídas neste folheto informativo. Deve utilizar a caneta tal como está descrito nessas instruções de utilização.**

Antes de cada utilização deve colocar uma agulha nova. Utilize apenas agulhas compatíveis com a caneta de Semglee (ver «Instruções de utilização»).

Antes de cada injeção execute um teste de segurança.

Observe o cartucho antes de utilizar a caneta. Não utilize a Semglee se verificar que existem partículas na solução. Utilize apenas Semglee se a solução estiver límpida e incolor. Não agite nem misture antes da sua utilização.

Para prevenir a possível transmissão da doença, nunca partilhe a sua caneta com quem quer que seja. Esta caneta é apenas para ser utilizada por si.

Utilize sempre uma caneta nova se verificar que o controlo do seu nível de açúcar no sangue está a piorar inesperadamente. Se pensar que a caneta de Semglee tem um problema, por favor contacte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

As canetas vazias não devem ser recarregadas e devem ser eliminadas apropriadamente.

Não utilize a caneta de Semglee se estiver danificada ou não trabalhar corretamente (devido a defeitos mecânicos), deve ser deitada fora e tem de se usar uma caneta de Semglee nova.

## **Trocas de insulina**

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

## **Se utilizar mais Semglee do que deveria**

Se **tiver injetado demasiado Semglee**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Nesses casos, para

evitar hipoglicemia deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver caixa no final deste folheto.

### **Caso se tenha esquecido de utilizar Semglee**

Se tiver omitido uma dose de Semglee ou não tiver injetado insulina suficiente, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver caixa no final deste folheto.

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

### **Se parar de utilizar Semglee**

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

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

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

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

**Se tiver sintomas de que o seu nível de açúcar no sangue está muito baixo (hipoglicemia)**, tome imediatamente medidas para aumentar o seu nível de açúcar no sangue (ver caixa no final deste folheto). A hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue) pode ser muito grave e é muito frequente com tratamento com insulina (pode afetar mais de 1 em 10 pessoas). Nível baixo de açúcar no sangue significa que não há açúcar suficiente no seu sangue. Se os seus níveis de açúcar no sangue descerem a níveis muito baixos, pode desmaiar (ficar inconsciente). Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Para mais informações, ver caixa no final deste folheto informativo.

**Reações alérgicas graves** (raros, podem afetar até 1 em 1.000 pessoas) – os sintomas podem incluir reações na pele extensas (erupção na pele e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da tensão arterial, com batimento do coração rápido e transpiração. As reações alérgicas graves às insulinas podem pôr a vida em risco. Fale imediatamente com um médico se tiver sintomas de reações alérgicas graves.

### **Alterações da pele no local da injeção:**

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local, o tecido gordo pode encolher (lipoatrofia; pode afetar até 1 em 100 pessoas) ou aumentar a espessura (lipohipertrofia; pode afetar até 1 em 10 pessoas). Os nódulos sob a pele podem também ser causados pela acumulação de uma proteína chamada amiloide (amiloidose cutânea; a frequência com que ocorre não é conhecida). A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular. Altere o local da injeção a cada injeção para ajudar a evitar essas alterações na pele.

**Efeitos indesejáveis frequentes comunicados** (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- **Reações alérgicas e da pele no local de injeção**

Os sintomas podem incluir vermelhidão, dor anormalmente intensa durante a injeção, comichão, erupção da pele com comichão, inchaço ou inflamação. Estes sintomas podem disseminar-se em redor do local da injeção. A maior parte destas reações menores à insulina desaparecem num período de poucos dias a poucas semanas.

**Efeitos indesejáveis raros comunicados** (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)

- **Reações nos olhos**

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

- **Alterações gerais**

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

**Efeitos indesejáveis muito raros comunicados** (podem afetar até 1 em 10.000 pessoas)

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

### **Utilização em crianças e adolescentes**

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

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

Não há experiência em crianças com menos de 2 anos de idade.

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

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

## **5. Como conservar Semglee**

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

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo da caneta, após «EXP». O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

### Canetas sem estarem em uso

Conservar no frigorífico (2°C-8°C). Não congelar nem colocar próximo do congelador do seu frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter a caneta pré-cheia dentro embalagem exterior para proteger da luz.

### Canetas em uso

As canetas pré-cheias em uso ou de reserva podem ser conservadas até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C e longe do calor ou da luz direta. Não as utilize depois deste período de tempo. A caneta em uso não deve ser conservada no frigorífico.

A tampa da caneta deve ser colocada de novo após cada administração para proteger da luz.

Retire a agulha depois da injeção e guarde a caneta sem a agulha. Além disso, certifique-se de que retira a agulha antes de deitar fora a caneta. As agulhas não devem ser reutilizadas.

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

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### Qual a composição de Semglee

- A substância ativa é a insulina glargina. Cada ml de solução contém 100 unidades de insulina glargina (equivalente a 3,64 mg).
- Os outros componentes são: cloreto de zinco, metacresol, glicerol, hidróxido de sódio (para ajuste do pH) (ver secção 2 «Semglee contém sódio»), ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

### Qual o aspeto de Semglee e conteúdo da embalagem

Semglee 100 unidades/ml solução injetável numa caneta pré-cheia é uma solução límpida e incolor. Cada caneta contém 3 ml de solução injetável (equivalente a 300 unidades).

Semglee está disponível em embalagens com 1, 3, 5 e 10 canetas ou numa embalagem múltipla composta por 2 embalagens de cartão, cada uma contendo 5 canetas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Mylan S.A.S.  
117 allée des Parcs  
69800 Saint-Priest  
França

### Fabricante

McDermott Laboratories T/A Mylan Dublin Biologics  
Newenham Court, Northern Cross, Malahide Road  
17 Dublin  
Irlanda

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

#### **België/Belgique/Belgien**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

#### **Lietuva**

BGP Products UAB  
Tel: +370 5 205 1288

#### **България**

Майлан ЕООД  
Тел: +359 2 44 55 400

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Mylan bvba/sprl  
Tel: + 32 (0)2 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

#### **Česká republika**

Mylan Healthcare CZ s.r.o.  
Tel: + 420 222 004 400

#### **Magyarország**

Mylan EPD Kft  
Tel: + 36 1 465 2100

#### **Danmark**

Mylan Denmark ApS  
Tlf: + 45 28 11 69 32

#### **Malta**

V.J. Salomone Pharma Ltd  
Tel: + 356 21 22 01 74

**Deutschland**

Mylan Healthcare GmbH  
Tel: + 49-(0) 800 0700 800

**Eesti**

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal  
Tel: + 372 6363 052

**Ελλάδα**

BGP Προϊόντα Μ.Ε.Π.Ε.  
Τηλ: +30 210 9891 777

**España**

Mylan Pharmaceuticals, S.L  
Tel: +34 900 102 712

**France**

Mylan Medical S.A.S.  
Tel: +33 1 46 25 85 00

**Hrvatska**

Mylan Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 23 50 599

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: + 353 (0) 87 1694982

**Ísland**

Icepharma hf  
Tlf. +354 540 8000

**Italia**

Mylan Italia S.p.A  
Tel: + 39 02 612 46921

**Κύπρος**

Varnavas Hadjipanayis Ltd  
Τηλ: +357 2220 7700

**Latvija**

Mylan Healthcare SIA  
Tel: +371 676 055 80

**Nederland**

Mylan Healthcare B.V.  
Tel: +31 (0)20 426 3300

**Norge**

Mylan AB  
Tel: + 46 855 522 750  
(Sverige)

**Österreich**

Mylan Österreich GmbH  
Tel: +43 1 86390

**Polska**

Mylan Healthcare Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 546 64 00

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 21 412 72 56

**România**

BGP Products SRL  
Tel: + 40 372 579 000

**Slovenija**

Mylan Healthcare d.o.o.  
Tel: + 386 1 236 31 80

**Slovenská republika**

Mylan s.r.o.  
Tel: +421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Mylan Finland OY  
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

**Sverige**

Mylan AB  
Tel: + 46 855 522 750

**United Kingdom**

Generics [UK] Ltd  
Tel: +44 1707 853000

**Este folheto foi revisto pela última vez em {mês de AAAA}.**

**Outras fontes de informação**

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



## HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

**Traga sempre consigo açúcar (pelo menos 20 gramas).  
Traga consigo alguma informação para mostrar que é diabético.**

### HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

**Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado elevado (hiperglicemia), pode não ter injetado insulina suficiente.**

#### **Porque é que a hiperglicemia ocorre?**

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta perdeu a sua eficácia, por exemplo, devido a conservação incorreta,
- a caneta injetora de insulina não funciona devidamente,
- está a praticar menos exercício do que o habitual, está sob stress (perturbação emocional, excitação) ou se sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,
- estiver a tomar ou tiver tomado outros medicamentos (ver secção 2, «Outros medicamentos e Semglee»).

#### **Sintomas de alerta de uma hiperglicemia**

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, tensão arterial baixa e aumento da frequência cardíaca bem como presença de corpos cetónicos e de glucose na urina, podem ser sintomas de um nível de açúcar elevado no sangue. Dores de estômago, respiração rápida ou profunda, sonolência ou mesmo perda de consciência podem ser sinais de um estado mais grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

#### **O que deve fazer no caso de uma hiperglicemia?**

**Controle o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina logo que ocorra algum dos sintomas referidos.** O tratamento de uma hiperglicemia e cetoacidose graves requer sempre assistência médica, devendo em geral ser feito no hospital.

### HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado, pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco.

Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas corretas.

#### **Porque é que a hipoglicemia ocorre?**

Os exemplos incluem:

- injetar uma quantidade excessiva de insulina,
- omitir refeições ou as atrasar,
- não comer o suficiente ou comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são designados por hidratos de carbono, embora os adoçantes artificiais NÃO sejam hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vômitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- estiver a praticar um tipo de exercício mais intenso ou diferente do habitual,
- estiver a recuperar de uma lesão, operação ou outra forma de stress,
- estiver a recuperar de uma doença ou de febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar outros medicamentos (ver secção 2 «Outros medicamentos e Semglee»).

### **A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:**

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina (quando mudar da sua anterior insulina basal para Semglee, caso ocorra hipoglicemia, é mais provável que seja de manhã do que à noite),
- os seus níveis de açúcar no sangue normalizaram ou encontram-se instáveis,
- alterar a área da pele em que injetou a insulina (por exemplo, da coxa para o antebraço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de qualquer outra doença como, por exemplo, hipotireoidismo.

### **Sintomas de alerta de uma hipoglicemia**

– No seu corpo

Exemplos de sintomas que indicam que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou muito rapidamente:

suores, pele fria e húmida, ansiedade, batimento cardíaco rápido, tensão arterial elevada, palpitações e batimento cardíaco irregular. Estes sintomas desenvolvem-se frequentemente antes dos sintomas de um nível baixo de açúcar no cérebro.

– No seu cérebro

Exemplo de sintomas que indicam um nível baixo de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, irrequietude, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, sensação de formigueiro (parestésias), dormência e sensação de formigueiro na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas que o alertam para uma hipoglicemia («sintomas de alerta») podem modificar-se, estarem atenuados ou completamente ausentes, se

- for idoso, se sofre de diabetes há muito tempo ou se, devido à diabetes, sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo, no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente,
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou, pelo menos, se encontram consideravelmente melhorados,
- mudou recentemente duma insulina animal para uma insulina humana, como Semglee,
- estiver a tomar ou tiver tomado outros medicamentos (ver secção 2, «Outros medicamentos e Semglee»).

Neste tipo de caso, poderá desenvolver uma hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) antes de se aperceber do seu problema. Esteja familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar episódios ligeiros de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidos. Se não está seguro de identificar os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir uma viatura).

### **O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia?**

1. Não injete insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como glucose, açúcar em cubos ou uma bebida açucarada. Atenção: Os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais (tal como bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento da hipoglicemia.
2. Em seguida coma um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento do nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeiro deve ter abordado anteriormente este assunto consigo.  
A recuperação duma hipoglicemia pode ser retardada porque Semglee tem uma ação longa.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico imediatamente se não conseguir controlar imediatamente a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou estiver inconsciente, necessitará de uma injeção de glucose ou glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se também no caso de não ser certo que tem hipoglicemia.

Recomenda-se determinar o nível de açúcar no sangue logo após à ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

## Semglee 100 unidades/ml solução injetável numa caneta pré-cheia.

### INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Leia atentamente estas instruções de utilização, bem como o folheto informativo, antes de utilizar a caneta pré-cheia de Semglee e sempre que adquirir outra caneta. Poderão existir novas informações. Estas informações não excluem a consulta do seu médico, enfermeiro ou farmacêutico em relação ao seu estado de saúde ou ao seu tratamento. Se não puder ler ou seguir todas estas instruções sozinho, peça ajuda a uma pessoa treinada na utilização desta 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.**

Se não seguir estas instruções quando utilizar a caneta, poderá administrar insulina a mais ou a menos. Isto pode afetar o seu nível de açúcar no sangue.

Semglee é uma caneta injetora descartável pré-cheia que contém 300 unidades de insulina glargina em 3 ml de solução (100 unidades/ml). Pode carregar entre 1 a 80 unidades numa única injeção.

**Não partilhe a sua caneta pré-cheia de Semglee com outras pessoas, mesmo que a agulha tenha sido mudada. Se o fizer, pode transmitir ou contrair uma infeção grave.**

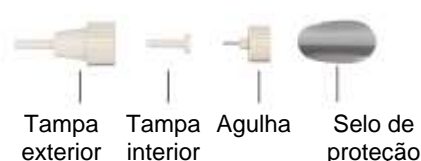
#### Estrutura da caneta:



#### Agulhas obtidas separadamente:

Tamanhos das agulhas compatíveis com esta caneta:

- 31G, 5 mm
- 32G, 4-6 mm
- 34G, 4 mm



#### Materiais necessários:

Certifique-se de que tem os seguintes itens antes de injetar a sua dose:

- Caneta de Semglee
- Agulha hipodérmica descartável estéril compatível com esta caneta
- 2 gazes com álcool
- Recipiente para eliminação de materiais cortantes

#### Armazenamento

**Antes da primeira utilização da caneta, guarde a embalagem exterior que contém a caneta no frigorífico (2°C-8°C).**

**Não congele a caneta.**

Depois de tirar uma caneta do frigorífico, coloque-a numa superfície plana e aguarde até que fique à temperatura ambiente, entre 15°C a 25°C, antes de a utilizar.

**Após a primeira utilização da caneta, guarde-a à temperatura ambiente até 25°C. Não volte a colocar a caneta no frigorífico depois de a utilizar.**

Guarde sempre a caneta com a tampa colocada, para evitar contaminação.

A caneta que está a utilizar deve ser deitada fora após 4 semanas da primeira utilização, mesmo que ainda tenha insulina. Ver Passo 8 quanto às instruções de eliminação.

**Não** guarde a caneta com a agulha colocada nem reutilize as agulhas.  
Mantenha a sua caneta e as agulhas fora da vista e do alcance das crianças.  
Utilize sempre uma agulha nova estéril para cada injeção, pois irá evitar o bloqueio das agulhas e prevenir infecções.

### **Sempre que utilizar a caneta**

- Lave as mãos com água e sabão antes de utilizar a caneta.
- Consulte o rótulo da caneta para se certificar de que irá administrar o tipo correto de insulina. A caneta tem um rótulo roxo e branco e um botão de injeção roxo.
- Verifique a data de validade no rótulo da caneta. Não utilize a caneta após a data de validade.
- Verifique se o medicamento no cartucho da caneta aparenta estar límpido e incolor. Não utilize a caneta se o medicamento no cartucho aparentar estar turvo, colorido ou se vir partículas.
- Utilize sempre uma agulha descartável estéril nova para cada injeção.
- Use o local da injeção que o seu prestador de cuidados de saúde lhe indicou.

### **Passo 1. Preparar a caneta**

A - Inspecione a caneta: consulte o rótulo roxo e branco na caneta para se certificar de que:

- É o tipo correto de insulina.
- A data de validade não terminou.

B - Segure no corpo da caneta com uma mão. Retire a tampa da caneta com a outra mão. Coloque a tampa da caneta de lado para a utilizar mais tarde.



C - Verifique a insulina no suporte do cartucho para se certificar de que:

- A insulina aparenta estar límpida e incolor.
- Não há fendas, fissuras ou fugas em torno do suporte do cartucho.

D - Limpe o vedante de borracha (na parte da frente do cartucho) com uma nova gaze com álcool.



## Passo 2. Colocar uma agulha nova

A - Pegue numa agulha descartável estéril nova e retire o selo protetor. **Não** utilize a agulha se o selo protetor estiver danificado ou em falta, pois a agulha pode não estar estéril.



B - Enquanto segura o corpo da caneta voltado para cima, coloque a tampa exterior da agulha a direito no suporte do cartucho, conforme ilustrado. Se tentar introduzir de lado a tampa exterior da agulha, poderá dobrar ou danificar a agulha.



C - Rode a tampa exterior da agulha no sentido dos ponteiros do relógio (para a direita) até que sinta que está bem fixa na caneta.



D - Retire cuidadosamente a tampa exterior da agulha e coloque-a de lado. Não a deite fora. Irá precisar da tampa exterior da agulha mais tarde.



\* Guardar a tampa exterior

E - Retire cuidadosamente a tampa interior da agulha e deite-a fora.



\* Deitar fora a tampa interior

### Passo 3. Preparar a agulha da caneta

A - Prepare sempre a nova agulha da caneta antes de cada injeção.

B - Rode o botão doseador branco para a dose de 2 unidades. Irá ouvir um «clique» ao rodar para cada unidade.

Se rodar acidentalmente mais de 2 unidades, rode o botão doseador no sentido inverso para o número correto de unidades.



C - Segure o corpo da caneta voltado para cima com uma mão.

D - Bata suavemente no cartucho com o dedo para ajudar a deslocar quaisquer bolhas de ar grandes para a parte superior do cartucho. Podem ficar visíveis bolhas pequenas. Isto é normal.



\* BATER

E - Com a caneta na vertical, pressione o botão de injeção até parar de se mover e a janela doseadora mostrar «0».

F - Repita desde o passo 3B até ao passo 3E, no máximo mais três vezes, até ver gotas de insulina na ponta da agulha.

A preparação está concluída quando conseguir ver gotas de insulina.



Se não conseguir ver insulina na ponta da agulha depois de 4 tentativas de preparação, a agulha pode estar entupida. Se for o caso:

- Veja o Passo 7 quanto às instruções de remoção da agulha em segurança.
- Reinicie o procedimento no passo 2A para colocar e preparar uma agulha nova.

### Passo 4. Selecionar a dose

A - Verifique se a janela doseadora mostra «0».

B - Rode o botão doseador branco até que o indicador de dose amarelo fique alinhado com a dose necessária.

Ao rodar o botão doseador branco para definir a sua dose, este irá projetar-se para fora e irá ouvir um «clique» por cada unidade marcada.

A dose pode ser corrigida rodando o botão doseador em qualquer sentido até que a dose correta alinhe com o indicador de dose amarelo.



A caneta não lhe permite marcar um número superior de unidades do que as que restarem na caneta. Se a sua dose for superior ao número das unidades restantes na caneta, poderá:

- Injetar a quantidade restante na sua caneta e utilizar uma caneta nova para administrar o resto da dose,

ou

- Utilizar uma caneta nova e injetar a dose completa.

**Não** force o botão doseador rodando para além das 80 unidades.

**Não** empurre o botão de injeção roxo quando rodar o botão doseador.

### Passo 5. Selecionar e limpar o local da injeção

A - Selecione o local da injeção conforme explicado pelo seu prestador de cuidados de saúde, limpe com uma nova gaze com álcool e deixe a sua pele secar antes de injetar a dose.

Os locais da injeção incluem os braços, coxas, nádegas e abdómen. Deve alterar o local em cada injeção.



### Passo 6. Injetar a dose

A - Se foi instruído pelo seu prestador de cuidados de saúde, pode comprimir a pele limpa com os dedos.





B - Introduza a agulha a direito na pele conforme demonstrado pelo seu prestador de cuidados de saúde.

**Não** injete com a agulha na diagonal.

C - Pressione o botão de injeção roxo até ao máximo onde pode ir. O botão doseador branco irá rodar e irá ouvir «cliques» ao pressionar.



\* Pressionar para administrar

D - Pressione, sem soltar, o botão de injeção roxo durante 10 segundos depois da janela doseadora mostrar «0», para se certificar de que toda a dose de insulina foi injetada. Se não mantiver o botão de injeção pressionado durante 10 segundos depois de «0» ser apresentado, poderá administrar a dose incorreta do medicamento.



\* Pressionar, sem soltar, durante 10 segundos

**Não** empurre o botão de injeção para os lados nem bloqueie o botão doseador branco com os dedos, pois isto irá impedi-lo de injetar o medicamento.

### Passo 7. Após a injeção

A - Pegue na tampa exterior da agulha que colocou de lado no passo 2D, segure-a pela parte mais larga e tape cuidadosamente a agulha sem lhe tocar.



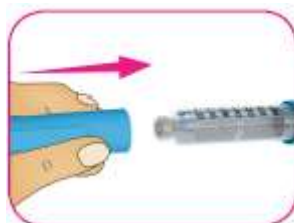
B - Segure na parte mais larga da tampa exterior da agulha e desaperte a agulha no sentido contrário aos ponteiros do relógio (para a esquerda). Continue a rodar a agulha até que saia da caneta. Pode ter de rodar várias vezes para retirar a agulha.



C - Coloque a agulha no recipiente para eliminação de materiais cortantes (ver Passo 8 quanto às instruções de eliminação)



D - Volte a colocar a tampa da caneta no cartucho.



E - Guarde a caneta à temperatura ambiente (inferior a 25°C). **Não** guarde a caneta com a agulha usada colocada.

### Passo 8. Eliminação

Coloque a agulha usada no recipiente para eliminação de materiais cortantes imediatamente após a utilização. **Não** deite fora (elimine) agulhas soltas no lixo doméstico.

Se não tiver um recipiente para materiais cortantes, pode usar um recipiente doméstico que:

- seja fabricado em plástico resistente,
- possa ser fechado com uma tampa resistente à perfuração e estanque, que não permita a saída dos materiais cortantes,
- esteja na vertical e seja estável durante a utilização,
- seja resistente a fugas e
- esteja adequadamente identificado para alertar quanto a resíduos perigosos no interior do recipiente.

As canetas podem ser eliminadas no seu lixo doméstico depois de retirar a agulha.

### Cuidados a ter com a caneta

- Traga sempre consigo uma caneta pré-cheia de insulina extra conforme recomendado pelo seu prestador de cuidados de saúde, para o caso de perder ou danificar a sua caneta.
- Utilize sempre uma agulha descartável estéril nova para cada injeção.
- Mantenha sempre a sua caneta afastada da humidade, de poeiras, da luz solar direta e de locais em que a temperatura possa ser demasiado elevada ou demasiado baixa (ver secção Armazenamento no início destas instruções)
- Pode limpar o exterior da sua caneta esfregando-a com um pano húmido.
- Evite deixar cair a sua caneta, pois pode partir o cartucho ou danificar a caneta.
- **Não** partilhe a sua caneta com outras pessoas, mesmo que a agulha tenha sido mudada. Se o fizer, pode transmitir ou contrair uma infeção grave.
- **Não** molhe nem lave a sua caneta. **Não** utilize álcool, peróxido de hidrogénio, lixívia nem outros líquidos para limpar a sua caneta. **Não** aplique lubrificantes, como óleo. Isto pode danificar a sua caneta.
- **Não** tente reparar uma caneta inutilizada ou danificada. Retire a agulha conforme descrito no Passo 7 e elimine a caneta ou devolva-a ao farmacêutico. Em vez disso, utilize uma caneta nova.