

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

Medicamento já não autorizado

▼ 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

LUSDUNA 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 *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injeção). Nexvue.

Solução límpida e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

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

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

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

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

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

Populações Especiais

População idosa (≥ 65 anos)

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

Compromisso renal

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

Compromisso hepático

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

População pediátrica

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

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

Transição da terapêutica com outras insulinas para LUSDUNA

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

Transição da terapêutica com insulina NPH duas vezes ao dia para LUSDUNA

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

Transição da terapêutica com 300 unidades/ml de insulina glargina para LUSDUNA

LUSDUNA e medicamentos contendo insulina glargina 300 unidades/ml não são bioequivalentes e não são diretamente permutáveis. Para reduzir o risco de hipoglicemia, os doentes que mudam o seu regime de insulina basal de 300 unidades/ml de insulina glargina uma vez por dia para o regime com LUSDUNA uma vez por dia devem reduzir a sua dose em cerca de 20% aproximadamente.

Nas primeiras semanas, a redução deve ser compensada, pelo menos parcialmente, com 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 necessário um ajuste da dose, se por exemplo o peso do doente ou o seu estilo de vida se modificarem, se for modificada a hora da administração de insulina ou se surgirem outras circunstâncias que aumentem a suscetibilidade à hipoglicemia ou à hiperglicemia (ver secção 4.4).

Doentes com doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos para a insulina humana podem apresentar uma resposta melhorada com LUSDUNA.

Modo de administração

LUSDUNA só é adequado para injeções subcutâneas a partir de uma caneta reutilizável. Se for necessária a administração por seringa, deve ser utilizado outro medicamento com insulina glargina, disponível em frasco.

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

Não existem diferenças clinicamente relevantes nos níveis séricos de insulina ou glucose após administração da insulina glargina no abdómen, no deltoide ou na coxa. Entre cada administração, os locais de administração devem ser alternados, dentro de uma determinada área de administração para prevenir as reações no local de administração (ver secção 4.8).

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

Antes de utilizar Nexvue, devem ser lidas cuidadosamente as instruções de utilização incluídas na embalagem (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

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

No caso de controlo insuficiente 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, nomeadamente os locais de administração e a utilização correta da técnica de administração, 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 dose, 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 um episódio de hipoglicemia depende do perfil de ação das insulinas utilizadas e pode, por isso, sofrer uma alteração quando o regime terapêutico é alterado. Devido a uma libertação mais lenta e sustentada da insulina basal com insulina glargina, é expectável que haja menos hipoglicemia noturna, mas mais hipoglicemia de madrugada.

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

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

- nos quais o controlo glicémico melhorou significativamente,
- que tiveram acontecimentos recorrentes e/ou recentes de hipoglicemia,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana,
- que sofrem de neuropatia autonómica,

- com uma história prolongada de diabetes,
- com doença psiquiátrica,
- que estão a receber tratamento simultâneo com determinados 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 de um episódio de hipoglicemia.

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

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

- alteração da área de administração,
- aumento da sensibilidade à insulina (p.ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, mais intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p.ex. vômitos, diarreia),
- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certas doenças endócrinas descompensadas (p.ex., no hipotiroidismo e na insuficiência hipofisária anterior ou na insuficiência adrenocortical),
- tratamento concomitante com determinados 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. As necessidades de insulina estão muitas vezes aumentadas. Os doentes com diabetes tipo 1 devem manter, de forma regular, o consumo de pelo menos pequenas quantidades de hidratos de carbono, mesmo que não consigam comer ou comam pouco, tenham vômitos, etc. e não devem nunca omitir completamente a administração de insulina.

Formação de anticorpos anti-insulina

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

Erros de medicação

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

Associação de LUSDUNA com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação de pioglitazona e LUSDUNA for

considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser vigiados para despiste de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, ganho de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração dos sintomas cardíacos.

Excipientes

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

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

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

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

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

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

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

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Para a insulina glargina, não há evidência de ensaios clínicos controlados de exposição na gravidez. Uma quantidade elevada de dados em mulheres grávidas (mais de 1.000 gravidezes expostas) indicam ausência de efeitos adversos específicos da insulina glargina na gravidez e ausência de malformações específicas ou toxicidade fetal/neonatal com insulina glargina. Os dados pré-clínicos de estudos realizados em animais não indicam toxicidade reprodutiva.

Se clinicamente necessário, pode ser considerada a utilização de LUSDUNA durante a gravidez.

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

Amamentação

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

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

Fertilidade

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

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

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

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

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

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

Tabela das reações adversas

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

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

Classes de sistemas órgãos MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Muito raros
Doenças do sistema imunitário					
				Reações alérgicas	
Doenças do metabolismo e da nutrição					
	Hipoglicemia				
Doenças do sistema nervoso					
					Disgeusia
Afeções oculares					
				Insuficiência visual	

Classes de sistemas órgãos MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Muito raros
				Retinopatia	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos					
		Lipohipertrofia	Lipoatrofia		
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos					
					Mialgia
Perturbações gerais e alterações no local de administração					
		Reações no local de injeção		Edema	

Descrição de reações adversas selecionadas

Doenças do metabolismo e da nutrição

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

Em muitos doentes, os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos de sinais de contrarregulação adrenérgica. Em geral, quanto maior e mais rápida for a queda dos níveis de glicemia, mais marcado é o fenómeno de contrarregulação 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 cutâneas generalizadas, angiedema, broncospasmo, hipotensão e choque, e ser potencialmente fatais.

Afeções oculares

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

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

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

A lipodistrofia pode ocorrer no local de administração, atrasando a absorção local de insulina. A rotação constante do local de injeção na respetiva área de administração, pode contribuir para reduzir ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

As reações no local de administração incluem eritema, dor, prurido, urticária, inchaço ou inflamação. A maioria das reações locais menores, no local de administração, desaparecem habitualmente após alguns dias ou algumas semanas.

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

População pediátrica

Em geral, o perfil de segurança nas crianças e adolescentes (≤ 18 anos de idade) é semelhante ao perfil de segurança nos adultos.

As notificações de reações adversas oriundas da vigilância pós- comercialização incluem uma frequência relativamente maior de reações no local de administração (dor no local de administração, reação no local de administração) e reações cutâneas (erupção cutânea, urticária) em crianças e adolescentes (≤ 18 anos de idade) do que em adultos. Não há evidência de segurança em ensaios clínicos 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 sustentada de hidratos de carbono e a vigilância do doente pois a hipoglicemia pode voltar a ocorrer após 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: A10AE04.

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

Mecanismo de ação

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

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

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

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

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

Efeitos farmacodinâmicos

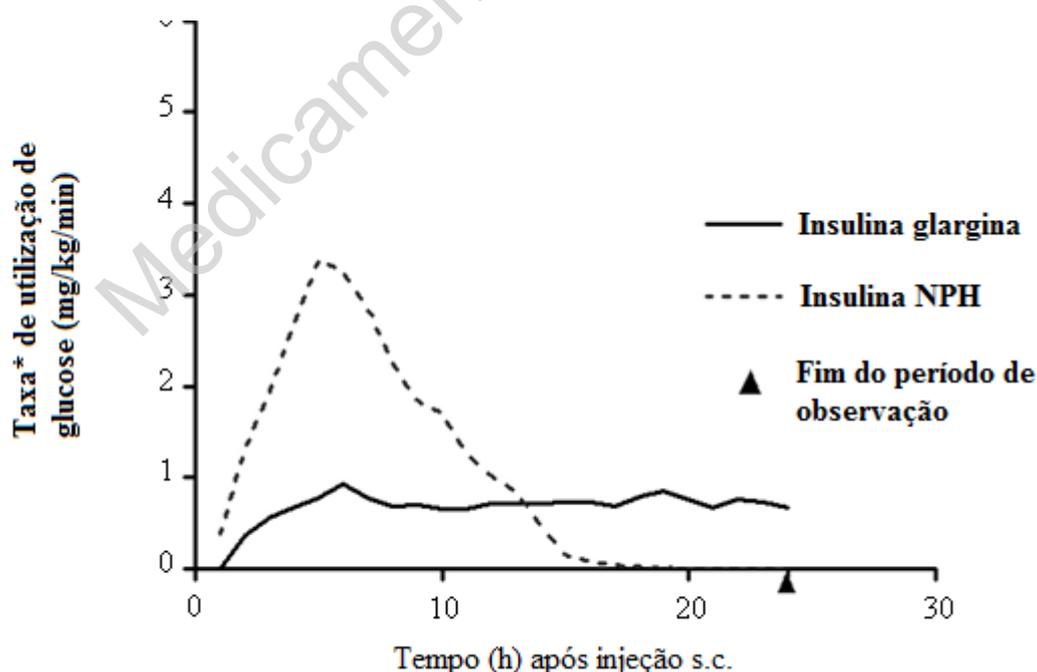
A atividade primária da insulina, incluindo a insulina glargina, consiste na regulação do metabolismo da glucose. A insulina e seus análogos reduzem os níveis da glicemia, estimulando a captação de glucose periférica, especialmente por parte do músculo esquelético e do tecido adiposo e inibindo a produção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

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

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

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

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



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

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

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

Em estudos clínicos, anticorpos com reação cruzada com a insulina humana e insulina glargina foram observados com a mesma frequência nos grupos de tratamento da insulina NPH e da insulina glargina.

Eficácia e segurança clínicas

Os efeitos da insulina glargina (uma vez/dia) na retinopatia diabética foram avaliados num estudo clínico aberto, de 5 anos, controlado com NPH (NPH administrado duas vezes ao dia), em 1.024 doentes diabéticos tipo 2 nos quais a progressão da retinopatia diabética em 3 ou mais estádios, na escala do *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS), foi investigada por fundoscopia. Não se observou uma diferença significativa na progressão da retinopatia diabética, ao comparar a insulina glargina com a insulina NPH.

O estudo ORIGIN (*Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention*) foi um ensaio multicêntrico, aleatorizado, com desenho fatorial 2x2, que incluiu 12.537 participantes com risco cardiovascular (CV) elevado, com anomalia da glicemia em jejum (AGJ) ou tolerância diminuída à glucose (TDG) (12% dos participantes) ou diabetes mellitus tipo 2 tratada com ≤ 1 antidiabético oral (88% dos participantes). Os participantes foram aleatorizados (1:1) para tratamento com insulina glargina (n=6.264), titulada até se atingir uma GJ ≤ 95 mg/dl (5,3 mM), ou para terapêutica convencional (n=6.273).

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

Os parâmetros de avaliação final secundários incluíram mortalidade por todas as causas e um parâmetro de avaliação final microvascular composto.

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

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

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

População pediátrica

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

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

As alterações basais da HbA1c foram equivalentes nos grupos de tratamento; no entanto, os valores de glicose no sangue registados durante a noite foram significativamente maiores no grupo insulina glargina / lispro do que no grupo NPH / regular, com um nadir médio de 5,4 mM versus 4,1 mM. Correspondentemente, a incidência de hipoglicemia noturna foi de 32% no grupo insulina glargina / lispro versus 52% no grupo NPH / regular.

Foi realizado um estudo clínico de grupos paralelos, durante 24 semanas, em 125 crianças com diabetes mellitus tipo 1 e com idades compreendidas entre 2 e 6 anos, que comparou a administração de insulina glargina, uma vez por dia de manhã, com a administração de insulina NPH, 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, na incidência global de hipoglicemia, não foi alcançado e houve uma tendência para um aumento dos episódios de hipoglicemia com a insulina glargina [razão das taxa insulina glargina:NPH (IC 95%) = 1,18 (0,97-1,44)]. A variabilidade glicémica e dos valores de hemoglobina glicada foram comparáveis nos dois grupos de tratamento. Não foram detetados novos sinais de segurança neste estudo.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Em indivíduos 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 administração subcutânea de insulina glargina, quando comparada com a insulina humana NPH. As concentrações foram, portanto, consistentes com o perfil de tempo da atividade farmacodinâmica da insulina glargina. A Figura 1 acima apresenta os perfis de atividade ao longo do tempo da insulina glargina e da insulina NPH.

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

Biotransformação

Após a administração subcutânea em doentes diabéticos, a insulina glargina é rapidamente metabolizada na extremidade carboxílica da cadeia Beta, com a formação de dois metabolitos ativos M1 (21A-Gly-insulina) e M2 (21A-Gly-des30B-Thr-insulina). No plasma, a principal substância

circulante é o metabolito M1. A exposição ao M1 aumenta com a dose administrada de insulina glargina.

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

Eliminação

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

Populações especiais

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

População pediátrica

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

5.3 Dados de segurança pré-clínica

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

6. INFORMAÇÕES FARMACÉUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de zinco
Meta-cresol
Glicerol
Ácido clorídrico (para ajuste do pH)
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após retirar a caneta do frigorífico

O medicamento pode ser conservado até um máximo de 28 dias, a uma temperatura inferior a 30°C e longe do calor ou da luz direta. As canetas em utilização 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

Antes de utilizar

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.

Em utilização

Para condições de conservação após retirar o medicamento do frigorífico, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cartucho (vidro incolor tipo I), com um êmbolo (borracha de bromobutilo) e um selo de alumínio combinado com uma borracha de bromobutilo de duas camadas e um disco plano de borracha de poliisopreno contendo 3 ml de solução.

O cartucho está selado em caneta injetora descartável.

Embalagens de 1, 5 e embalagens múltiplas contendo 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 para permitir que aqueça.

Inspeccione o cartucho antes da sua 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 LUSDUNA é uma solução, não precisa de ser recolocada em suspensão antes da sua utilização.

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

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

Para evitar possível transmissão de doenças, cada caneta deve ser utilizada apenas por um doente.

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

Antes de utilizar Nexvue, leia cuidadosamente as instruções de utilização incluídas na embalagem.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Países Baixos

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

EU/1/16/1162/001

EU/1/16/1162/002

EU/1/16/1162/003

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>.

Medicamento já não autorizado

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA SUBSTÂNCIA ATIVA 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 SUBSTÂNCIA ATIVA 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

Merck Sharp & Dohme Corp. Elkton, VA
Stonewall Plant
2778 South East Side Highway
Elkton, Virginia 22827
Estados Unidos da América

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

N.V. Organon
Molenstraat 110
5342 CC Oss
Países Baixos

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**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança 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.

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

Medicamento já não autorizado

A. ROTULAGEM

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR – Embalagens de 1 e 5****1. NOME DO MEDICAMENTO**

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

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

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

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável. Nexvue.
1 caneta pré-cheia de 3 ml
5 canetas pré-cheias de 3 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Leia cuidadosamente as instruções de utilização incluídas na embalagem antes de utilizar Nexvue.
A ser incluído código QR com ligação para as instruções de utilização. Instruções para utilização no sítio da internet em www.lusdunanexvue.com

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**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Deitar fora a caneta 28 dias após retirar do frigorífico.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Antes de utilizar

Conservar no frigorífico.

Não congelar nem colocar próximo do congelador ou próximo de acumuladores de frio.

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

Em utilização

Conservar a temperatura inferior a 30°C.

Não guardar no frigorífico nem congelar.

Colocar a tampa na caneta após utilizar 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

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Países Baixos

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

EU/1/16/1162/001 1 caneta pré-cheia de 3 ml

EU/1/16/1162/002 5 canetas pré-cheias de 3 ml

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

LUSDUNA

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:

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM INTERMÉDIA (sem blue box) componente de uma embalagem múltipla – 5 canetas

1. NOME DO MEDICAMENTO

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

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

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

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável, Nexvue.

5 canetas pré-cheias de 3 ml. Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendida separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Leia cuidadosamente as instruções de utilização incluídas na embalagem antes de utilizar Nexvue. A ser incluído código QR com ligação para as instruções de utilização. Instruções para utilização no sitio da internet em www.lusdunanexvue.com

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

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

Deitar fora a caneta 28 dias após retirar do frigorífico.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃOAntes de utilizar

Conservar no frigorífico.

Não congelar nem colocar próximo do congelador ou próximo de acumuladores de frio.

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

Em utilização

Conservar a temperatura inferior a 30°C.

Não guardar no frigorífico nem congelar.

Colocar a tampa na caneta após utilizar 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**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Países Baixos

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

EU/1/16/1162/003 5 canetas pré-cheias de 3 ml

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

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

LUSDUNA

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Não aplicável.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

Não aplicável.

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR (com blue box) embalagem múltipla – 10 (2x5)

1. NOME DO MEDICAMENTO

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

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

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

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável, Nexvue.

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

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Leia cuidadosamente as instruções de utilização incluídas na embalagem antes de utilizar Nexvue.
A ser incluído código QR com ligação para as instruções de utilização. Instruções para utilização no sítio da internet em www.lusdunanexvue.com

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

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

Deitar fora a caneta 28 dias após retirar do frigorífico.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Antes de utilizar

Conservar no frigorífico.

Não congelar nem colocar próximo do congelador ou próximo de acumuladores de frio.

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

Em utilização

Conservar a temperatura inferior a 30°C.

Não guardar no frigorífico nem congelar.

Colocar a tampa na caneta após utilizar 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

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Países Baixos

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

EU/1/16/1162/003 10 (2 embalagens de 5) canetas pré-cheias de 3 ml

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

LUSDUNA

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:

Medicamento já não autorizado

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

RÓTULO DA CANETA - NEXVUE

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

LUSDUNA 100 unidades/ml injetável
Nexvue
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

Data em que é retirada do frigorífico: Espaço para escrever a data em que a caneta foi retirada do frigorífico.

B. FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

Folheto informativo: Informação para o utilizador

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

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

Leia com atenção todo este folheto, incluindo as Instruções de Utilização de LUSDUNA Nexvue, caneta pré-cheia, 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 secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

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

1. O que é LUSDUNA e para que é utilizado

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

LUSDUNA 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 prolongada e estável de redução de açúcar no sangue.

2. O que precisa de saber antes de utilizar LUSDUNA

Não utilize LUSDUNA

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

LUSDUNA só é adequado para injeção sob a pele. Fale com o seu médico se necessitar de injetar a insulina através de outro método.

Advertências e precauções

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

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 exercício físico) e técnica de administração.

Se o açúcar no seu sangue é demasiado baixo (hipoglicemia), siga as orientações referentes à hipoglicemia (ver secção “Hiperglicemia e Hipoglicemia” no final deste folheto).

Viagens

Antes de viajar, consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

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

Doenças e lesões

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

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

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

Se tem diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não pare a administração de 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.

Algumas pessoas com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral anterior 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 dificuldade involuntária em respirar ou rápido aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

Crianças

Não há experiência de utilização de LUSDUNA em crianças com idade inferior a 2 anos.

Outros medicamentos e LUSDUNA

Alguns medicamentos provocam alteração no nível de açúcar no sangue (diminuição, aumento ou ambos, dependendo da situação). Em cada caso, poderá ser necessário alterar a sua dose de insulina, a fim de evitar níveis de açúcar no sangue muito baixos ou muito altos. Deve ter cuidado quando inicia ou pára 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 o medicamento pode afetar o nível de açúcar no seu sangue e quais as medidas que deverá tomar.

Os medicamentos que podem fazer com que o nível de açúcar no sangue diminua (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA's) (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),
- análogos da somastatina (tal como octreotido, usado para tratar uma doença pouco frequente na qual produz demasiada hormona de crescimento),
- antibióticos do grupo das sulfonamidas.

Os medicamentos que podem elevar o nível 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 valores de açúcar no sangue baixos),
- 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 progestogénios (tal como a 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 usada para tratar a asma),
- hormonas da tiróide (usadas para tratar disfunções da glândula tiróideia),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (tal como a clozapina, olanzapina),
- inibidores da protease (usados para tratar o VIH).

O nível de açúcar no seu sangue poderá subir ou descer se tomar:

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

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

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

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

LUSDUNA 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 sua dose de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. É importante para a saúde do seu bebé, um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de episódios de hipoglicemia.

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

Condução de veículos e utilização de máquinas

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

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

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

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

Informações importantes sobre alguns componentes de LUSDUNA

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

3. Como utilizar LUSDUNA

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

LUSDUNA só é adequado para injeção sob a pele. Fale com o seu médico se necessitar de injetar a insulina através de outro método.

Troca de insulinas

Embora LUSDUNA contenha a mesma substância ativa que outros medicamentos contendo 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. Por favor consulte o seu médico para mais informações.

Posologia

Com base no seu estilo de vida e nos resultados dos testes aos seus valores de açúcar no sangue (glicose) e na utilização anterior de insulina, o seu médico irá:

- determinar a quantidade diária de LUSDUNA que necessita e em que hora do dia,
- informá-lo quando deverá verificar o nível de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises à urina,
- indicar-lhe quando poderá ser necessário uma administração superior ou inferior de LUSDUNA.

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

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

Utilização em crianças e adolescentes

LUSDUNA 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

Necessita de uma administração de LUSDUNA todos os dias à mesma hora. A caneta Nexvue fornece LUSDUNA em intervalos de 1 unidade até uma dose máxima única de 60 unidades. A caneta contém um total de 300 unidades.

Modo de administração

O LUSDUNA administra-se debaixo da pele. Não administre LUSDUNA numa veia, uma vez que isto alterará a sua ação e poderá causar hipoglicemia.

O seu médico indicar-lhe-á quais as zonas da pele em que deverá administrar LUSDUNA. Por cada utilização alterne o local de administração dentro da mesma zona da pele que está a utilizar.

Como manipular Nexvue

Nexvue é uma caneta pré-cheia descartável que contém insulina glargina.

Leia cuidadosamente as “Instruções de Utilização de Nexvue” incluídas nesta embalagem. Deve utilizar a caneta tal como está descrito nessas Instruções de Utilização.

Antes de cada utilização deve ser colocada uma agulha nova. Utilize apenas agulhas que são compatíveis para a utilização com o Nexvue (ver “Instruções de Utilização de Nexvue”).

Antes de cada administração deve ser efetuado um teste de segurança.

Observe o cartucho antes de utilizar a caneta. Não utilize Nexvue se verificar que existem partículas. Utilize apenas Nexvue se a solução for límpida, incolor e com consistência aquosa. Não agite nem misture antes da sua utilização.

Para prevenir a possível transmissão de doenças, nunca partilhe a sua caneta com ninguém. A caneta é apenas para ser usada por si.

Evite a contaminação da insulina com álcool ou outros desinfetantes ou outras substâncias.

Utilize sempre uma caneta nova se verificar que o controlo do nível de açúcar no seu sangue está a agravar-se inesperadamente. Se pensar que o Nexvue não está a funcionar corretamente, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

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

Não utilize Nexvue, se esta estiver danificada ou se não funcionar corretamente; deve rejeitá-la e utilizar uma nova caneta.

Trocas de insulinas

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

Caso tenha utilizado mais LUSDUNA do que deveria

- Se tiver **administrado LUSDUNA em excesso**, o nível de açúcar no seu sangue poderá tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique frequentemente o nível de açúcar no seu 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 secção “Hiperglicemia e Hipoglicemia” no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar LUSDUNA

- Se tiver **omitido uma dose de LUSDUNA** ou **não tiver administrado insulina suficiente**, o nível de açúcar no seu sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o nível de açúcar no seu sangue. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver secção “Hiperglicemia e Hipoglicemia” no final deste folheto.
- Não tome uma dose a dobrar para compensar a dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar LUSDUNA

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 LUSDUNA 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 secundários possíveis

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

Se tiver sintomas de que o nível de açúcar no seu sangue está muito baixo (hipoglicemia), tome imediatamente medidas para aumentar o nível de açúcar no seu sangue (ver secção “Hiperglicemia e Hipoglicemia” no fim do folheto). A hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue) pode ser muito grave e é muito frequente em tratamentos 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 o nível de açúcar no seu sangue descer a um nível muito baixo, pode desmaiar (ficar inconsciente). Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Para mais informações, ver secção “Hiperglicemia e Hipoglicemia” no final deste folheto informativo.

Reações alérgicas graves (raros, podem afetar até 1 em 1.000 pessoas) – os sintomas podem incluir reações extensas na pele (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angiedema), dificuldade em respirar, uma descida da tensão arterial, com batimento rápido do coração 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.

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

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

Se administrar a insulina no mesmo local várias vezes, o tecido adiposo sob a pele tanto pode encolher (lipoatrofia, pode afetar até 1 em 100 pessoas) como aumentar de espessura (lipohipertrofia). A insulina poderá não atuar muito bem. Altere o local de administração em cada administração para ajudar a prevenir estas alterações na pele.

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

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

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

- **Reações nos olhos**

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo do nível de açúcar no seu sangue pode alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes) os episódios graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

- **Alterações gerais**

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

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

Em casos muito raros, pode ocorrer disgeusia (alterações do paladar) e mialgia (dor 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 administração, reação no local de administração) e reações na pele (erupção cutânea, urticária) são notificadas relativamente com maior frequência em doentes com idade igual ou inferior a 18 anos do que em doentes adultos.

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

Comunicação de efeitos secundários

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

5. Como conservar LUSDUNA

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

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

Antes de utilizar a caneta

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

Não colocar LUSDUNA próximo do congelador do frigorífico nem de acumuladores de frio.

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

Canetas em utilização

As canetas pré-cheias em uso ou de reserva podem ser conservadas até um máximo de 28 dias, a uma temperatura inferior a 30°C e longe do calor ou da luz direta. A caneta em uso ou transportada como reserva não pode ser conservada no frigorífico. Não a utilize depois deste período de tempo.

Retire a agulha após a administração e guarde a caneta sem a agulha. A tampa da caneta deve ser colocada de novo após cada administração para proteger da luz. Assegure-se também que retirou a agulha antes de deitar fora caneta. As agulhas não podem 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 LUSDUNA

- A substância ativa é a insulina glargina. Cada ml de solução contém 100 unidades de insulina glargina (equivalente a 3,64 mg). Cada caneta contém 3 ml de solução injetável (equivalente a 300 unidades).
- Os outros componentes são: cloreto de zinco, meta-cresol, glicerol, hidróxido de sódio (para ajuste do pH) (ver secção 2 “Informações importantes acerca de alguns componentes de LUSDUNA”), ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de LUSDUNA e conteúdo da embalagem

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

Estão disponíveis embalagens de 1, 5 e uma embalagem múltipla com 10 (2 x 5) canetas pé-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as embalagens.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Países Baixos

Fabricante

NV Organon
Molenstraat 110
5342 CC Oss
Países Baixos

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

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: 0800 38 693 (+32(0)27766211)
dpoc_belux@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. + 370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme BV
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67364224
msd_lv@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
clie@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

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

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

- Traga sempre algum açúcar consigo (pelo menos 20 gramas)
- Tenha sempre consigo informação de que é diabético

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

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

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não administrou a sua insulina ou não administrou uma quantidade suficiente, ou se esta perdeu a sua eficácia, por exemplo devido à conservação incorreta,
- a sua caneta de insulina não funciona devidamente,
- está a praticar menos exercício do que o habitual, está sob stress (perturbação emocional, excitação) ou sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,
- está a tomar ou tomou certos outros medicamentos (ver secção 2, “Outros medicamentos e LUSDUNA”).

Sintomas de alerta de hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, pressão arterial baixa, aumento da frequência cardíaca e presença de glucose e corpos cetónicos na urina. Dores de estômago, respiração rápida e 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 se tiver uma hiperglicemia?

Controle o nível de açúcar no seu sangue e a presença de corpos cetónicos na urina logo que ocorra algum dos sintomas referidos. Hiperglicemia grave e cetoacidose requerem sempre tratamento médico, habitualmente no hospital.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o nível de açúcar no seu sangue diminuir demasiado poderá ficar inconsciente. A hipoglicemia grave pode causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e pode pôr a vida em risco. Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o nível de açúcar no seu sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas corretas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- administrar demasiada insulina,
- atrasar ou omitir refeições,
- 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 designadas 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 ingerir poucos alimentos,
- estiver a praticar mais exercício ou diferente do habitual,
- estiver a recuperar de uma lesão, operação ou outra forma de stress,
- estiver a recuperar de uma doença ou de um estado febril,
- estiver a tomar ou tiver tomado certos outros medicamentos (ver secção 2 “Outros medicamentos e LUSDUNA”).

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 LUSDUNA, caso ocorra hipoglicemia, é mais provável que seja de manhã do que à noite),
- os seus níveis de açúcar no sangue estiverem quase normais ou instáveis,
- alterar o local de administração da 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

Exemplo de sintomas que o alertam para o facto de que o nível de açúcar no seu sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rápido: suores, pele húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações e frequência cardíaca 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, agitação, 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 (parestesias), 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 tiver diabetes há muito tempo ou se tem um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente um episódio de hipoglicemia (por exemplo no dia anterior) ou se este se desenvolve lentamente,
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou, pelo menos, se encontram consideravelmente melhores,
- mudou recentemente de uma insulina animal para uma insulina humana como o LUSDUNA,
- estiver a tomar ou tomou certos outros medicamentos (ver secção 2, “Outros medicamentos e LUSDUNA”).

Nestes casos, poderá desenvolver uma hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) antes de se aperceber do 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 ou para outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir uma viatura).

O que deve fazer se tiver uma hipoglicemia?

1. Não administre insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, como por exemplo 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 enfermeira deverão ter abordado anteriormente este assunto consigo.
A recuperação duma hipoglicemia pode ser retardada porque LUSDUNA tem uma ação prolongada.
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 em engolir 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 a avaliação do nível de açúcar no sangue logo após à ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

Medicamento já não autorizado

Instruções de utilização

LUSDUNA 100 unidades/ml solução injetável em caneta pré-cheia (Nexvue)

Insulina glargina



Não estão incluídas agulhas e compressas com álcool.

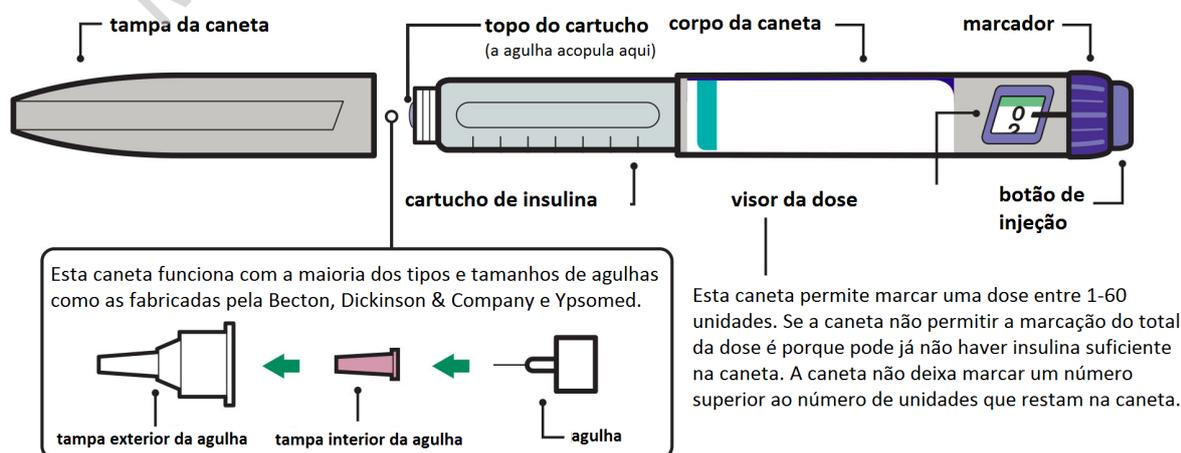
POR FAVOR LEIA ESTAS INSTRUÇÕES ANTES DE UTILIZAR.

Informação importante

- LUSDUNA contém um medicamento chamado insulina glargina.
- Se utiliza mais do que um tipo de medicamento, tenha a certeza que tem o medicamento certo antes do administrar.
- O seu médico ou enfermeiro vão mostrar-lhe como utilizar a sua caneta. Se não tiver recebido formação anteriormente, peça ao seu médico ou enfermeiro para lhe mostrar como utilizar a sua caneta.
- Antes de cada utilização, coloque sempre uma agulha nova. Utilize apenas agulhas compatíveis com a sua caneta (ver secção “Componentes da sua caneta” abaixo).
- Não seleccione uma dose ou pressione o botão de injeção sem ter uma agulha colocada.
- Antes de cada administração execute sempre o teste de segurança.
- Esta caneta é apenas para sua utilização. Não a partilhe com mais ninguém.
- Se a injeção é dada por outra pessoa, esta deve tomar precaução para evitar ferimentos acidentais provocados pela agulha e transmissão de infeções.
- Nunca utilize a caneta se estiver danificada ou se não tiver a certeza de que está a trabalhar corretamente.
- Tenha sempre uma caneta de reserva para o caso de a sua caneta estar perdida ou danificada.

É importante que saiba como a sua insulina o pode ajudar e como deve evitar o efeito indesejável mais frequente – baixo açúcar no sangue (hipoglicemia), que pode ser grave. Leia sobre este assunto no Folheto Informativo fornecido em cada embalagem. Se tem alguma questão sobre este medicamento ou diabetes, por favor consulte o seu médico ou enfermeiro.

Componentes da sua caneta



Cuidados com a sua caneta

Canetas novas não usadas anteriormente:

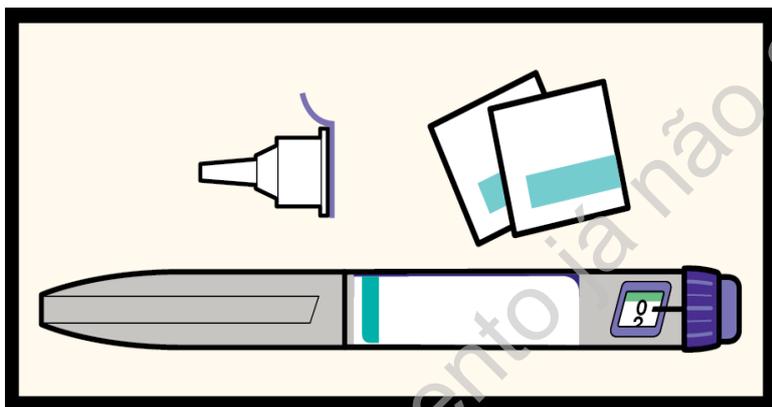
- Guarde as canetas na caixa dentro do frigorífico (2 - 8 °C). Não congele. Certifique-se que as canetas estão longe do congelador ou de acumuladores de frio.
- Se a sua caneta está armazenada no frio, tire-a para fora 1 a 2 horas antes da administração para permitir que aqueça. A insulina fria é mais dolorosa ao administrar.

Canetas após abertura e em utilização:

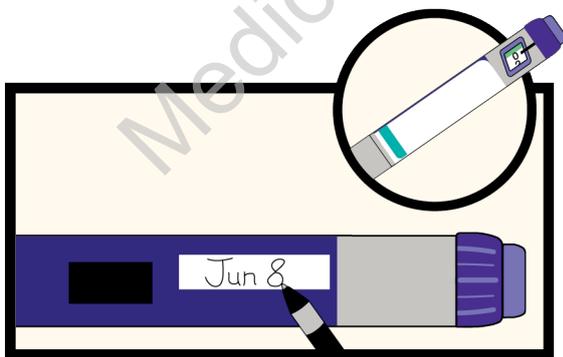
- Não volte a colocar a caneta no frigorífico ou congelador. Deve mantê-la à temperatura ambiente (inferior a 30°C).
- Conserve a caneta longe do calor direto e da luz.
- Pode limpar o exterior da sua caneta com um pano húmido. Não coloque a sua caneta debaixo de água.
- A sua caneta é utilizável até 28 dias após ser retirada do frigorífico.

1. Preparação

Verifique sempre que tem a caneta correta. Se utiliza mais do que um tipo de medicamento, tenha a certeza que tem o medicamento certo antes de administrar.



Coloque uma nova agulha esteril, duas compressas com álcool e uma caneta sobre uma superfície limpa e seca. Lave as mãos antes de continuar.



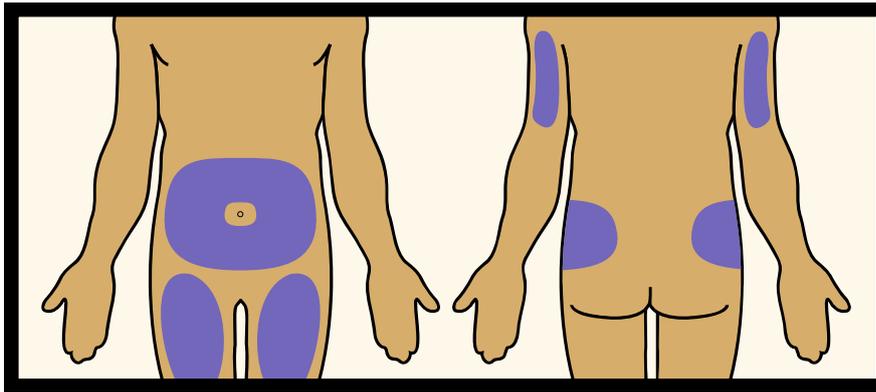
Verifique sempre ambas as datas!

Anote no rótulo a data em que retirou a caneta do frigorífico. Não utilize a sua caneta após o prazo de validade. Não utilize a sua caneta se tiver sido retirada do frigorífico há mais de 28 dias.

2. Preparação para a administração

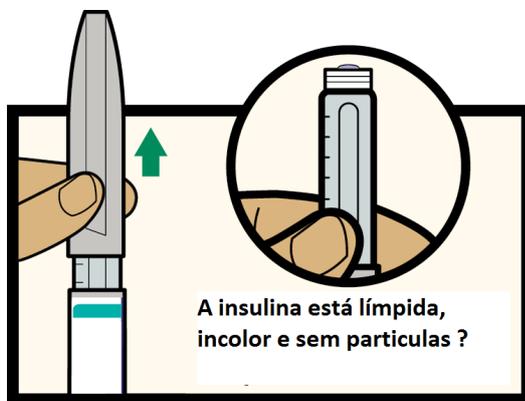
Escolha o seu local de administração

O seu abdómen, coxa ou parte de trás do seu braço, são os melhores locais para a administração.



Limpe o local de administração

Limpe a área com uma compressa com álcool. Deve alterar o local de administração a cada administração de acordo com o conselho do seu médico.

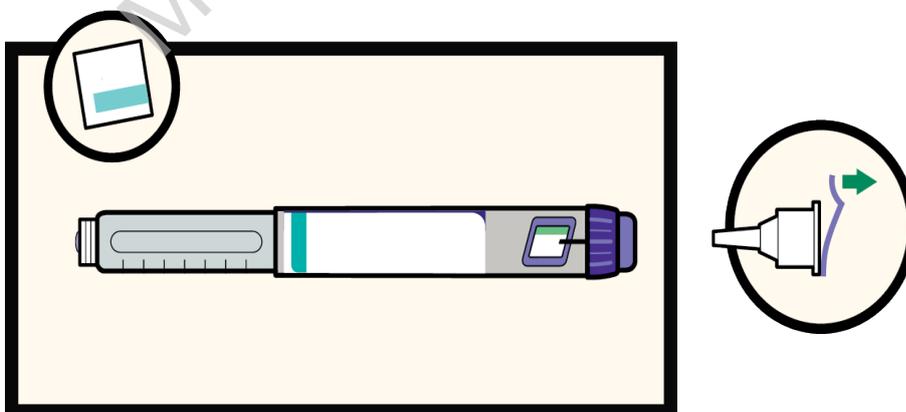


Verifique a sua insulina

Remova a tampa da caneta. Verifique o cartucho para se assegurar que a insulina está límpida, incolor e sem partículas. Se não estiver, utilize uma nova caneta.

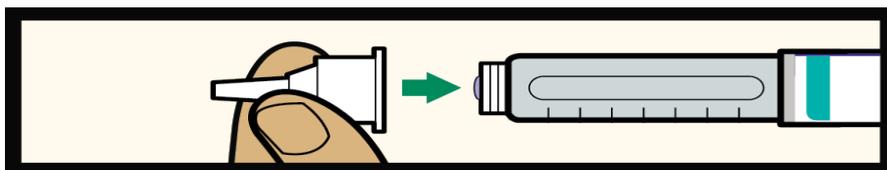
3. Colocar uma nova agulha

Limpe o topo do cartucho com uma compressa com álcool. Isto irá matar os micróbios que poderiam causar doenças.



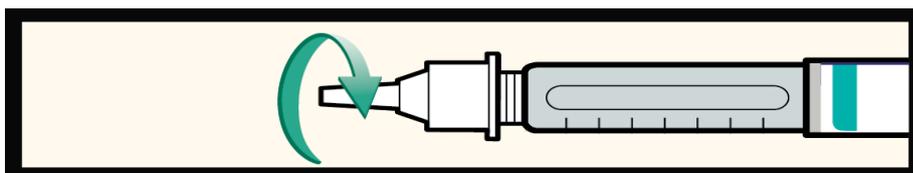
Abra a agulha

Remova o selo da agulha. Tenha cuidado para não sujar a agulha.



Empurre a agulha

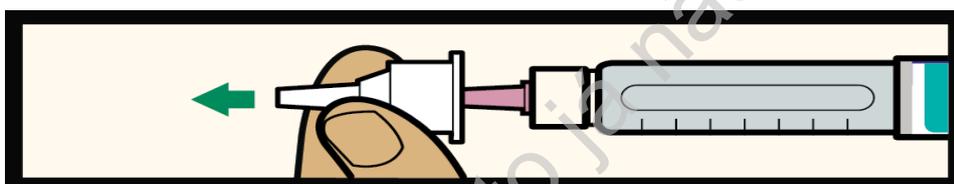
Empurre a agulha (com a capa exterior de proteção) na direção da caneta. Mantenha a agulha direita para não danificar a caneta ou a agulha.



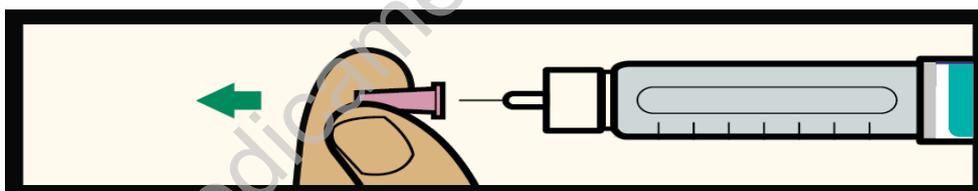
Enrosque a agulha

Enrosque a agulha na caneta para que a agulha fique bem colocada.

4. Remova a tampa da agulha



Remova a tampa exterior da agulha e guarde-a. Irá precisar dela mais tarde.



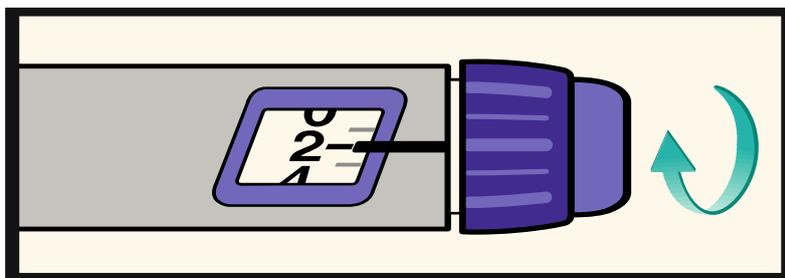
Remova a tampa interior da agulha e deite-a fora

A tampa interior da agulha tem de ser removida antes de administrar a dose. Deite fora a tampa interior; não irá precisar mais dela.

Utilize uma agulha nova cada vez. Ajudará a ter a certeza que utiliza a dose certa de insulina e diminui a probabilidade de ter qualquer dor ou doença causada por micróbios.

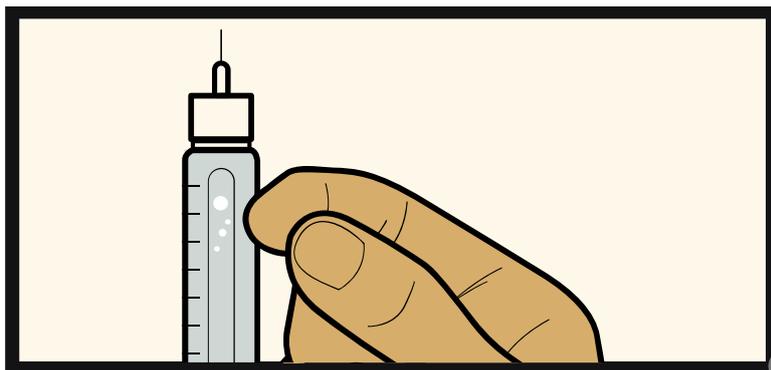
5. Faça um teste de segurança

Cada vez que realiza uma administração, precisa de fazer um pequeno teste de dose para ter a certeza que a sua caneta está a funcionar. Este passo ajuda a garantir que receberá o total da sua dose quando realizar a administração.



Marque uma dose teste de 2 unidades

Marque uma dose teste de 2 unidades ao rodar o seletor de dose até a linha preta estar no “2”.

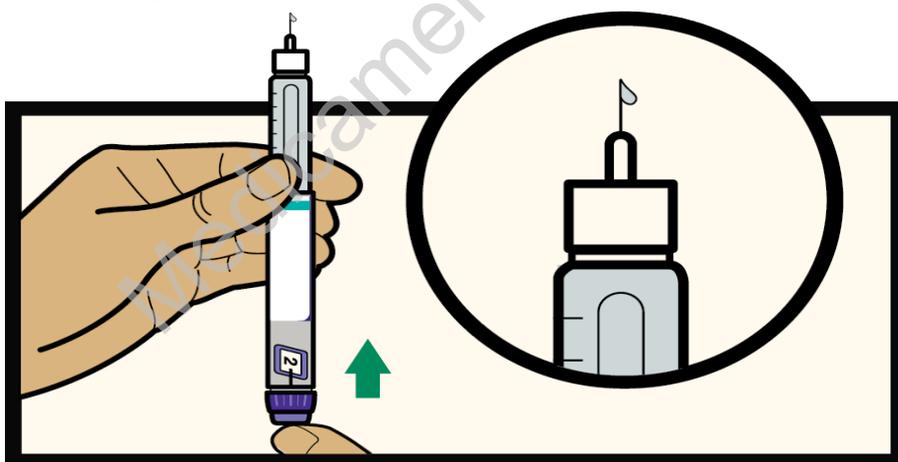


Bata suavemente na caneta

Segure na caneta na vertical e bata suavemente no cartucho para permitir que quaisquer bolhas de ar subam para a zona da agulha.

Pressione para injetar no ar

Pressione o botão de injeção completamente enquanto aponta a agulha para cima. Verifique se a insulina é expelida através da agulha.



Repita esta operação até ver a insulina

Se não sair medicamento, marque novamente 2 unidades e pressione novamente o botão de injeção. Pode demorar até 5 tentativas. Se não resultar, terá de experimentar com uma nova agulha. Ver o passo 9 para saber como remover uma agulha. Se não funcionar com uma agulha nova, precisa de contactar o seu médico ou enfermeiro.

Faça uma verificação de segurança cada vez que realizar uma administração. Isto ajuda a ter a certeza

que recebe a totalidade da dose de insulina.

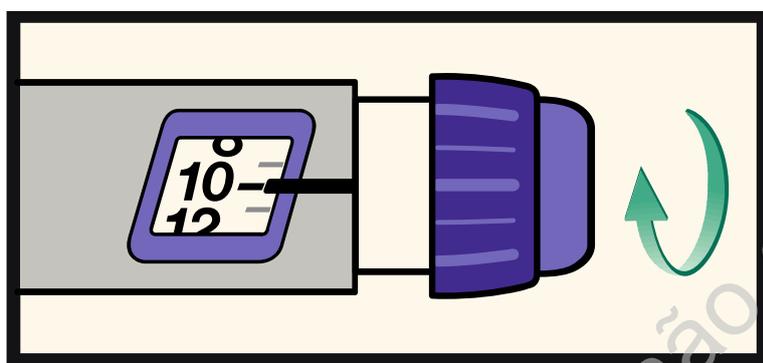
6. Selecione a dose

Pode administrar 1 a 60 unidades numa única administração. Se a caneta não permitir que administre a totalidade da dose, é por que pode já não haver insulina suficiente na caneta. Se necessitar de administrar mais do que o número de unidades que restam na caneta, pode:

- administrar a quantidade que ainda disponível na sua caneta e depois utilizar uma nova caneta para administrar a restante dose, **ou**
- utilizar uma caneta nova e administrar a dose completa.

Se precisar de ajuda para decidir como vai dividir a sua dose, consulte o seu médico ou enfermeiro.

A sua dose pode ser diferente da deste exemplo. Siga o conselho do seu profissional de saúde.



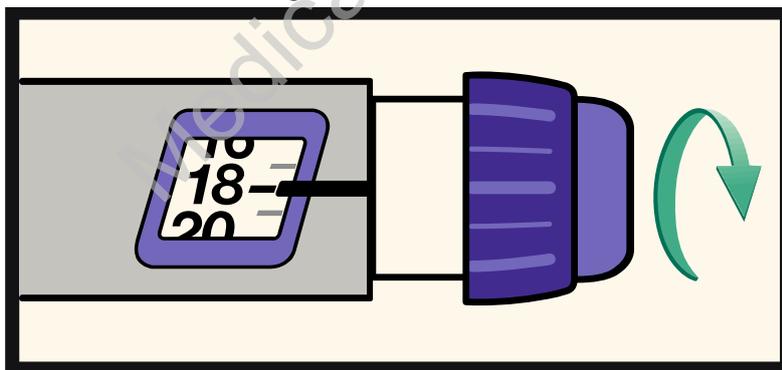
Marque a sua dose

Marque a sua dose ao rodar o botão de injeção até que o valor correto da sua dose fique alinhado com a linha negra no visor.

7. Verifique a dose

Se seleccionar uma dose errada.

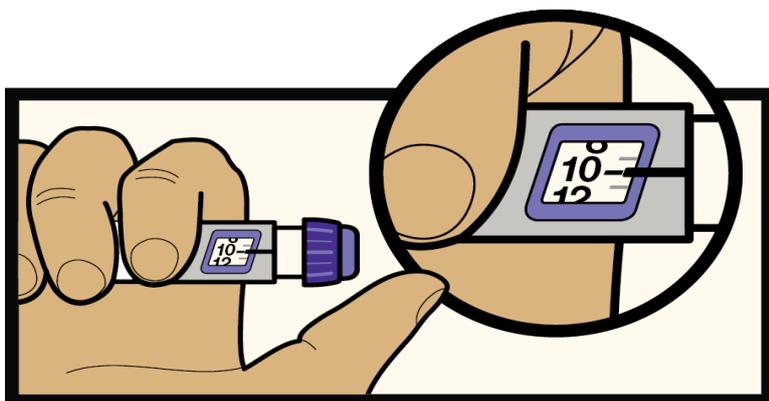
Se seleccionar uma dose errada, rode o botão para trás até que o valor correto da sua dose fique alinhado com a linha negra no visor.



Volte a verificar a sua dose!

É muito importante que marque a dose recomendada pelo seu profissional de saúde. Confirme que marcou a dose correta antes de injetar.

Se ainda não desinfectou o local de administração, faça-o agora antes de administrar.



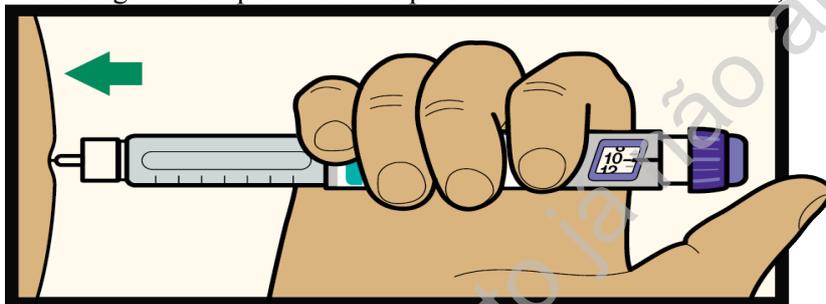
Verifique a dose no visor...

Antes de administrar tenha a certeza que o visor está virado para si. Necessita de ver claramente o visor durante a administração.

8. Administre a insulina

Insira a agulha

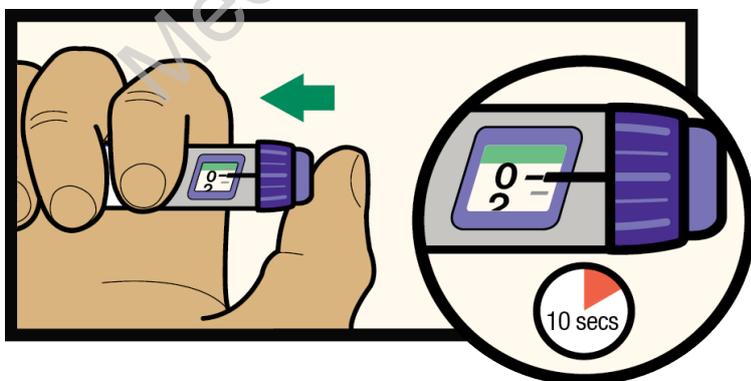
Insira a agulha completamente na pele. Mantenha a caneta direita, sem ângulo ou de lado.



Pressione para administrar

Administre a dose pressionando o botão de injeção até ver 0 e uma risca verde aparecer no visor.

Conte até 10 devagar após ver o 0 e a risca verde.

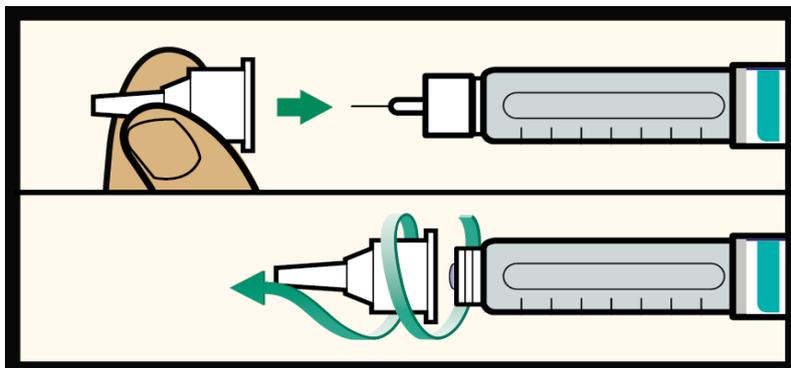


Contar até 10 dá tempo para que toda a insulina saia da caneta, assegurando que recebe a dose completa.

9. Após a administração

Tenha cuidado para não espetar o dedo na agulha.

Pressione a tampa exterior da agulha firmemente e utilize-a para desenroscar a agulha.



Coloque as agulhas usadas num recipiente fechado para objetos cortantes resistente a perfurações. Descarte a agulha de forma segura, conforme as instruções do seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Não reutilize a agulha, deite-a fora de forma segura seguindo as instruções.

Guardar a sua caneta

Volte a colocar a tampa na caneta e guarde-a para a próxima administração sem a agulha. Para informação em como conservar a sua caneta, ver secção “Cuidados com a sua caneta”.

