



# ANÁLOGO DE INSULINA HUMANA DE AÇÃO ULTRA RÁPIDA

Alliny do Nascimento Martins



## 1. APRESENTAÇÕES PADRONIZADAS E ACESSO<sup>1</sup>

90714 Análogo de insulina humana de ação ultra rápida solução injetável 100 UI/mL carpule de vidro 3 mL – Farmácias do Componente Especializado

MS90714 Análogo de insulina humana de ação ultra rápida solução injetável 100 ui/ml carpule de vidro 3 mL – Farmácias do Componente Especializado.

## 2. CLASSE TERAPÊUTICA<sup>1</sup>

Grupo terapêutico - Insulinas e Análogos.

## 3. INDICAÇÕES<sup>2,3</sup>

O medicamento é indicado no tratamento de pessoas com diabetes mellitus para o controle da hiperglicemia.

### 3.1 PROTOCOLO SES

Protocolo de Atenção à Saúde, Insulinoterapia na SES/DF. Portaria SES-DF N° 342 de 28 de junho de 2017, publicada no DODF N° 124 de 30 de junho de 2017.

### 3.2 PROTOCOLO MS

Portaria Conjunta N° 17 de 12 de novembro de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Melito Tipo 1.

## 4. CONTRAINDICAÇÕES<sup>4,5,6</sup>

Este medicamento é contraindicado para menores de 1 ano de idade e aos pacientes que apresentem hipersensibilidade à insulina lispro, asparte, glulisina ou a qualquer componente da fórmula e durante episódios de hipoglicemia.

## 5. ADMINISTRAÇÃO E USO<sup>2,3,4,5,6,7</sup>

### 5.1 VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via Subcutânea (SC).

### 5.2 MODO DE USO

A administração subcutânea deve ser realizada imediatamente antes das refeições ou imediatamente após, e quando necessário, em situações de hiperglicemia.

Os locais de aplicação podem ser na parte superior dos braços, coxas, nádegas ou no abdome. Necessário alternar os locais de injeção de maneira que o mesmo local não seja utilizado, aproximadamente, mais que uma vez por mês, de modo a reduzir o risco de lipodistrofia e amiloidose cutânea localizada. Não injetar em áreas com lipodistrofia ou amiloidose cutânea localizada. Tomar cuidado para que não seja atingido nenhum vaso sanguíneo ao injetar a insulina. Os usuários devem ser orientados quanto às técnicas apropriadas de injeção.

### **5.3 CARACTERÍSTICAS DA FORMULAÇÃO**

#### **5.3.1 DISSOLUÇÃO OU COMPATIBILIDADE**

Incompatível: substâncias adicionadas à insulina podem causar sua degradação. Este produto não deve ser diluído ou misturado com outros medicamentos.

A insulina asparte, glulisina e lispro podem ser misturadas com insulina NPH (Neutral Protamine Hagedorn) em uma seringa para uso subcutâneo. Neste caso, devem ser aspiradas na seringa primeiramente e a mistura resultante deve ser aplicada imediatamente após misturar. A mistura de insulinas não deve ser administrada por via endovenosa ou utilizada em bomba de infusão subcutânea de insulina.

#### **5.3.2 TECNOLOGIAS DA FORMA FARMACÊUTICA**

Refis de vidro transparente com 3 mL de solução, para uso em canetas compatíveis para administração de insulina. Os refis são específicos para cada fabricante da caneta. Há também canetas descartáveis, que vem já carregadas com insulina e ao terminar seu uso são dispensadas e pega-se uma nova caneta, dispensa portanto a troca de refis, tornando o uso ainda mais simples.

#### **5.3.3 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E ORGANOLÉPICAS**

Solução estéril, transparente e incolor. Antes de cada dose, examine a aparência da solução. Não usar se a solução estiver turva, viscosa, levemente corada ou com partículas visíveis.

Insulina lispro: pH 7,0 a 8,0

Insulina asparte: pH 7,2 a 7,6

Insulina glulisina: pH aproximadamente 7,3

### **5.4 DOSAGENS**

#### **5.4.1 DOSE MÁXIMA**

Lactentes (0 a 2 anos): 0,4 UI/Kg/dia em doses divididas. Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.

Pré-púberes (3 anos até o início da puberdade): 0,8 UI/Kg/dia em doses divididas.

Púberes e adultos: não deverão ultrapassar 1 UI/Kg/dia, salvo condições especiais.

#### **5.4.2 TITULAÇÃO DE DOSE E DESMAME**

Pessoas em uso prévio de regular ou pré-misturas: redução de 20% da dose para todas ultrarrápidas. Ajustar a dose de acordo com glicemia capilar pré-prandial, por contagem de carboidratos (CHO) ou aleatória (urgências).

#### **5.5 RECOMENDAÇÕES DE SEGURANÇA**

Este medicamento é potencialmente perigoso (MPP) podendo causar hipoglicemia se manejado de forma inadequada. Monitorar a glicose. Recomendar ao paciente o autocuidado: observar os sintomas de hiperglicemia (sede, boca seca, pele ressecada, sudorese, diurese frequente) e de hipoglicemia (fome, sudorese, agitação, tremor, cefaléia, insônia, alteração da fala). Aconselhar o paciente a ter sempre à disposição alguma forma de açúcar para uso rápido (balas), um cartão de identificação e orientações sobre sua doença e tratamento.

### **6. FARMACOLOGIA CLINICAMENTE RELEVANTE<sup>2,3,4,5,6,7,13</sup>**

#### **6.1 FARMACODINÂMICA**

##### **6.1.1 MECANISMO DE AÇÃO**

A atividade principal é a regulação do metabolismo de glicose. As insulinas diminuem os níveis de glicemia estimulando a captação periférica de glicose por músculos esqueléticos e gordura e inibindo a produção de glicose hepática. As insulinas inibem a lipólise nos adipócitos, inibem a proteólise e aumentam a síntese de proteínas.

##### **6.1.2 INÍCIO DA AÇÃO**

De 5 a 15 min.

#### **6.2 FARMACOCINÉTICA**

##### **6.2.1 ABSORÇÃO**

- **BIODISPONIBILIDADE**

A aplicação subcutânea na parede abdominal garante uma absorção mais rápida do que nos outros locais de aplicação.

Insulina lispro: entre 55% a 77%, inclusive com doses entre 0,1 a 0,2 UI/Kg;

Insulina asparte: entre 50% a 70%;

Insulina glulisina: cerca de 70%.

- **PICO DE CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA**

De 30 a 90 min.

##### **6.2.2 DISTRIBUIÇÃO**

- **LIGAÇÃO A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS**

Insulina asparte: < 10%;

Insulina glulisina: menor ligação a proteínas plasmáticas;

Insulina lispro: Não ocorre.

- **SOLUBILIDADE**

Não se aplica.

### **6.2.3 METABOLISMO**

60% da insulina exógena são depurados pelo rim, enquanto o fígado não remove mais do que 30 a 40%.

### **6.2.4 ELIMINAÇÃO**

- **MEIA-VIDA DE ELIMINAÇÃO**

Insulina asparte: 81 min;

Insulina glulisina: 42 min;

Insulina lispro: 1h.

## **7. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS<sup>4,5,6,7,11,12</sup>**

### **7.1 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X MEDICAMENTO**

❖ Atenolol, ácido acetilsalicílico, clonidina, carvedilol, ciprofloxacino, esmolol, fluoxetina, gatifloxacino, lítio, norfloxacino: podem resultar em hipoglicemia, hiperglicemia ou hipertensão;

❖ Ginkgo biloba, Hypericum, Ginseng, levotiroxina, moclobemida, octreotida, selegilina: podem resultar em hipoglicemia.

❖ Tiazolidinediona (thiazolidinedione, TZD): hipoglicemia ou baixos níveis de potássio no sangue; retenção de líquidos ou insuficiência cardíaca.

### **7.2 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X ALIMENTO**

Não se aplica.

### **7.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X EXAMES LABORATORIAIS**

A insulina pode causar um aumento do nível sérico das proteínas e uma diminuição do nível sérico do potássio.

## **8. EFEITOS ADVERSOS<sup>3,4,5,6,7</sup>**

### **8.1 GRAVES**

Este medicamento pode causar hipoglicemia. Além desses, também são relatados agravamento de hipocalcemia, alterações dermatológicas no sítio de aplicação, formação de anticorpos contra insulina, ganho de peso.

### **8.2 COMUNS**

Este medicamento pode causar suor frio, pele fria e pálida, dor de cabeça, batimento cardíaco rápido, enjoo, sensação de muita fome, alterações temporárias na visão, sonolência, sensação incomum de cansaço e fraqueza, nervosismo ou tremores, sensação de ansiedade, sensação de desorientação, dificuldade de concentração. Além desses, também são relatados alergia (vermelhidão, inchaço, coceira).

## **9. AJUSTES DE DOSE<sup>4,5,6,7</sup>**

### **9.1. INJURIA RENAL**

#### **9.1.1 ADULTO**

DCE > 50mL/min : dose padrão;

DCE 10 a 50mL/min: 75% dose padrão;

DCE <10mL/min: 50% dose padrão.

#### **9.1.2 CRIANÇA E NEONATO**

Dado não disponível na literatura consultada.

#### **9.1.3 HEMODIÁLISE**

Não dialisável.

### **9.2. INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA**

#### **9.2.1 ADULTO**

Monitorar pessoas com disfunção hepática, pode ser necessário ajuste de dose.

#### **9.2.2 CRIANÇA E NEONATO**

Monitorar crianças com disfunção hepática, pode ser necessário ajuste de dose.

## **10. PRECAUÇÕES<sup>2,3,4,5,6,7</sup>**

### **10.1 CUIDADOS NA GRAVIDEZ**

Insulina asparte e lispro: Fator de risco B (estudos em animais não mostraram anormalidades, embora estudos em mulheres não tenham sido feitos; o medicamento deve ser prescrito com cautela).

Insulina glulisina: Fator de risco C (não se sabe ao certo os riscos do uso na gravidez; portanto, caso engravide, devo avisar imediatamente o médico).

### **10.2 CUIDADOS NA AMAMENTAÇÃO**

Compatível com a amamentação.

### **10.3 CUIDADOS NA CRIANÇA**

Deve-se ter cuidado especialmente em crianças, ao combinar as doses de insulina (especialmente em regime basal-bolus) com a ingestão de alimentos, exercícios físicos e o atual nível de glicemia, a fim de minimizar o risco de hipoglicemia.

O monitoramento da glicose deve ser intensificado e a dose de insulina e deve ser ajustada individualmente.

### **10.4 CUIDADOS NO IDOSO**

Idosos saudáveis ou com poucas doenças crônicas coexistentes e função cognitiva funcional intacta devem ter objetivos glicêmicos mais baixos (como HbA1c <7,5%), enquanto aqueles com múltiplas doenças crônicas coexistentes, comprometimento cognitivo ou dependência funcional deve ter objetivos glicêmicos menos rigorosos (como HbA1c

<8,0%-8,5%) pela associação com maior mortalidade cardiovascular. Justificar, quando houver, a necessidade de insulina por Kg de peso > 1 UI/Kg/dia.

O monitoramento da glicose deve ser intensificado e a dose de insulina e deve ser ajustada individualmente.

## **11. CONSERVAÇÃO E ARMAZENAMENTO<sup>4,5,6</sup>**

Conservar sob refrigeração (de 2 a 8°C). Não congelar. Proteger da luz. Nestas condições o prazo de validade é a determinada pelo fabricante. Não usar se tiver sido congelado. Após aberto, válido por 28 dias fora de refrigeração a uma temperatura máxima de 30°C. Após 28 dias, o medicamento deve ser descartado, mesmo se ainda contiver insulina no seu interior.

## **12. PRESCRIÇÃO E DISPENSAÇÃO<sup>2,3,8,9</sup>**

### **12.1 PRESCRIÇÃO**

#### **12.1.1 RECEITUÁRIO**

Receituário simples.

#### **12.1.2 QUANTIDADE POR RECEITA**

Não se aplica.

#### **12.1.3 LIMITE POR PRESCRIÇÃO**

Quantidade suficiente para um mês de tratamento.

#### **12.1.4 VALIDADE**

Definida pelo prescritor, não ultrapassando o período máximo de 180 (cento e oitenta) dias de tratamento, contados a partir da data de sua emissão.

### **12.2 DISPENSAÇÃO**

A dispensação dar-se-á nos núcleos de farmácia do Componente Especializado (unidades da Asa Sul, Ceilândia e Gama). Para o realização do cadastro o paciente deverá atender os critérios de inclusão de algum dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (SES-DF ou Ministério da Saúde), e semestralmente o paciente/responsável/representante deverá apresentar um LME (Laudo para Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos do Componente Especializado Formulário Terapêutico Distrital da Assistência Farmacêutica) preenchido corretamente e uma receita válida para renovação do cadastro.

Só poderá ser dispensado caso o usuário apresente recipiente térmico com gelo.

## **13. ORIENTAÇÕES AO PACIENTE<sup>7,10</sup>**

- ❖ A agulha poderá ser reutilizada no máximo 6 vezes (para mesma insulina);
- ❖ Não use a caneta se ela estiver quebrada ou danificada;
- ❖ Descarte as agulhas em um recipiente sólido e fechado de modo que as agulhas não possam perfurá-lo;

- ❖ Não se esqueça de checar o fluxo de insulina antes de aplicar a dose. Ajuste o aparelho para duas unidades e, com a ponta da caneta virada para cima, na vertical, aperte o botão de aplicação, repetindo até que apareça a insulina;
- ❖ Depois de checar o fluxo, marque a dose a ser aplicada. Insira a agulha na pele em um ângulo de 90° (perpendicular). Aperte o botão até que você veja o número 0. Conte dez segundos antes de remover a agulha da pele, para garantir que a dose foi totalmente aplicada. Com agulhas maiores, superiores a 8 mm, você pode precisar levantar a pele delicadamente antes da injeção, a chamada “prega”;
- ❖ Alguns medicamentos podem alterar a quantidade de insulina que você precisa usar e dificultar o controle do diabetes. Informe o seu médico sobre todos os outros medicamentos que você estiver usando;
- ❖ Informe ao médico se você estiver grávida ou amamentando ou se tiver doença renal, doença hepática, doença cardíaca ou insuficiência cardíaca;
- ❖ Este medicamento pode deixá-lo tonto ou sonolento. Evite dirigir ou fazer qualquer outra atividade que possa ser perigosa até saber como este medicamento o afeta;
- ❖ Nunca compartilhe cartuchos, canetas ou agulhas de insulina com ninguém. O compartilhamento desses objetos pode transmitir o vírus da hepatite, HIV e outras doenças de uma pessoa para outra;
- ❖ Converse com seu médico se observar reações adversas menos graves tais como: diarreia, dor no estômago; febre, nariz escorrendo ou entupido, dores musculares, dor de garganta, dor de cabeça; vermelhidão, coceira, inchaço ou alterações na pele onde for aplicada a injeção.

#### **14. ORIENTAÇÃO AO PROFISSIONAL DE SAÚDE<sup>2,3</sup>**

❖ A definição da insulina análoga de ação ultra rápida distribuída e dispensada pela Secretaria de Estado de Saúde do DF e o Ministério da Saúde, dar-se-á conforme cada período aquisitivo. Este grupo é formado por três representantes: asparte, lispro e glulisina. Todas possuem farmacocinética semelhante. Sendo assim, o uso de diferentes marcas não diferem em relação à dose diária de insulina ou HbA1c, não havendo evidências que impossibilitem a transição do paciente pelo uso de um dos análogos de insulina de ação ultra.

#### **15. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1 - Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Relação de Medicamentos Padronizados - REME/DF - versão para profissionais de saúde [Internet]. Brasília: [citado em 04 Ago. 2020]. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/remo-df/>

- 2 - Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Portaria SES-DF Nº 342 de 28 de junho de 2017. Aprova o Protocolo Assitencial de Insulinoterapia na SES/DF. Diário Oficial do Distrito Federal Nº 124 de 30 de junho de 2017. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/protocolos-aprovados/>
- 3 - Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Portaria Conjunta nº 17, de 12 de novembro de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellito Tipo 1. Diário Oficial da União. 13 nov. 2019; Seção 1.
- 4 - Apidra® [Bula] [Internet]. São Paulo: Sanofi Medley Farmacêutica LTDA; [citado em 10 Dez. 2020]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351189999201996/?substancia=22778>
- 5 - Novorapid® [Bula] [Internet]. São Paulo: Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil LTDA; [citado em 14 Dez. 2020]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/253510102980062/?substancia=5532>
- 6 - Humalog® [Bula] [Internet]. São Paulo: Eli Lilly do Brasil LTDA.; [citado em 14 Dez. 2020]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000195839535/?substancia=5540>
- 7 - Micromedex 2.0 [Internet]. Ann Arbor (MI): Truven Health Analytics Inc. 2018. Baclofen [Citado em 14 Dez. 2020]. Disponível em: <https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DolntegratedSearch?navitem=topHome&isToolPage=true#>
- 8 - Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, Gerência da Assistência Farmacêutica Especializada. Diabetes [Internet]. [citado em 04 Dez. 2020]. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/diabetes-2/>
- 9 - Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, Gerência do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Componente Especializado da Assistência Farmacêutica [Internet]. [citado em 31 julho. 2020]. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/componente-especializado/>
- 10 - Sociedade Brasileira de Diabetes. Insulina [Internet]. Brasília: [citado em 10 Dez. 2020]. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/publico/diabetes/insulina>
- 11 - Medicamentos na prática da farmácia clinica/organizadores Luciana dos Santos, Mayded Seadi Torriani, Elvino Barros. – Porto Alegre: Artmed, 2013. 1.120 p.; 25cm
- 12 - Moura, José Anderson Pereira de. Interferência de medicamentos em exames laboratoriais. João Pessoa: [s.n.], 2014. 35f.: il. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/886>

13 - Farmacologia Básica & Clínica - 9ª Edição. Autor: Katzung, Bertram G. | Marca: Guanabara Koogan.

	Nome	Cargo	Data
Elaboração	Alliny do Nascimento Martins	Farmacêutica	27/12/2020
Revisão	Fernanda Alves França	Farmacêutica	03/03/2021
Aprovação	Walleska Fidelis Gomes Borges	Diretora de Assistência Farmacêutica	28/06/2021
Atualização			