

**Semglee®  
(insulina glargina)**

**Biocon Biologics do Brasil LTDA.**

**Solução Injetável  
100 U/mL**

**LEIA SEMPRE A BULA. ELA TRAZ INFORMAÇÕES IMPORTANTES E ATUALIZADAS SOBRE O MEDICAMENTO.**

## **I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**Semglee®**  
insulina glargina

### **APRESENTAÇÕES**

Solução injetável 100 U/mL em embalagens contendo 1 ou 5 canetas descartáveis preenchidas contendo 3 mL de solução injetável cada.

### **USO SUBCUTÂNEO**

#### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS**

### **COMPOSIÇÃO**

**Semglee®** 100 U/mL:

Cada mL contém 3,64 mg de insulina glargina equivalente a 100 UI de insulina glargina.

Excipientes: metacresol, glicerol, cloreto de zinco, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

## **II – INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

### **1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

**Semglee®** é indicado para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2 em adultos e também é indicada para o tratamento de diabetes mellitus tipo 1 em adultos e em crianças com 2 anos de idade ou mais que necessitam de insulina basal (longa duração) para o controle da hiperglicemia (nível alto de açúcar no sangue).

### **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

**Semglee®** é um medicamento que contém insulina glargina, uma insulina parecida com a insulina humana, produzida a partir da tecnologia de DNA-recombinante.

A atividade principal das insulinas é a regulação do metabolismo da glicose. **Semglee®** apresenta um efeito mais prolongado quando comparado com a insulina humana. Esta ação prolongada da insulina glargina está diretamente relacionada à sua menor taxa de absorção, o que permite uma única administração ao dia.

### **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Semglee®** não deve ser usado em pacientes com alergia à insulina glargina ou a qualquer um dos componentes da fórmula e durante episódios de hipoglicemia.

### **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

#### **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

##### **Geral**

A terapia com insulina geralmente requer habilidades apropriadas para o autocontrole do diabetes, incluindo monitorização da glicemia (nível de glicose no sangue), técnicas de injeção adequadas, medidas para o reconhecimento e controle de aumentos ou reduções nos níveis glicêmicos (hipoglicemia - nível baixo de açúcar no sangue ou hiperglicemia - nível elevado de açúcar no sangue). Adicionalmente, você deve aprender como lidar com situações especiais como administração de doses de insulina inadvertidamente aumentadas, doses inadequadas ou esquecidas, ingestão inadequada de alimentos ou perda de refeições. O grau de sua participação no próprio controle do diabetes é variável e é geralmente determinado pelo seu médico.

O tratamento com insulina requer atenção constante para a possibilidade de hiper e hipoglicemia. Você e seus familiares devem conversar com seu médico para saber quais passos tomar se ocorrer suspeita de hiperglicemia ou hipoglicemia e devem saber quando informar o médico.

##### **Hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue)**

O tempo para a ocorrência da hipoglicemia depende do perfil de ação das insulinas usadas e pode, portanto, alterar quando o tratamento é substituído.

Assim como com todas as insulinas, você deve ter cuidado particular e monitoração intensificada da glicemia quando houver sequelas de episódios hipoglicêmicos, como por exemplo, casos de estenoses (estreitamentos) significativas das artérias do coração ou das veias sanguíneas que suprem o cérebro (risco de complicações cardíacas ou cerebrais da hipoglicemia), bem como pacientes com retinopatia proliferativa (tipo de lesão das células da retina), particularmente quando não tratados com fotocoagulação (tratamento para retinopatia), devido ao risco de cegueira transitória.

Os sintomas iniciais que indicam o início da hipoglicemia ("sintomas de aviso") podem se alterar, ser menos pronunciados ou ausentes em algumas situações, como: controle glicêmico acentuadamente melhor, hipoglicemia de desenvolvimento gradual, idade avançada, na presença de neuropatia autonômica (doença que afeta um ou vários nervos), em pacientes com história longa de diabetes, em pacientes com doenças psiquiátricas ou que estejam sob uso concomitante de outros medicamentos (vide Interações Medicamentosas). Nestas circunstâncias, a hipoglicemia severa (ou mesmo a perda de consciência) pode desenvolver-se sem que você perceba.

O efeito prolongado da insulina glargina subcutânea pode atrasar a recuperação de hipoglicemia.

Para reduzir o risco de hipoglicemia, é importante que você esteja aderido ao tratamento, respeite a dose prescrita e restrições na dieta, administre corretamente a insulina e reconheça os sintomas da hipoglicemia.

Caso ocorram alguns destes fatores que aumentam a susceptibilidade à hipoglicemia, comunique seu médico, pois ele poderá fazer ajuste de dose:

- alteração da área da injeção;
- aumento na sensibilidade à insulina (por exemplo: remoção dos fatores de stress);
- atividade física aumentada ou prolongada ou falta de hábito no exercício físico;
- doenças intercorrentes (por exemplo: vômito ou diarreia);
- ingestão inadequada de alimentos;
- consumo de álcool;
- certos distúrbios endócrinos (hormonais) não compensados;
- uso concomitante de outros medicamentos (vide Interações Medicamentosas).

Hipoglicemia pode ser corrigida geralmente pela ingestão imediata de carboidrato (como suco de laranja, açúcar, balas, etc). Pelo fato da ação corretiva inicial ter que ser tomada imediatamente, você deve transportar consigo pelo menos 20 g de carboidrato durante todo o tempo, bem como alguma informação que o identifique como diabético.

### **Hiperglicemia (nível alto de açúcar no sangue) ou hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue) com alterações no regime de insulina**

Mudanças em um regime de insulina (por exemplo, força de insulina, fabricante, tipo, local de injeção ou método de administração) podem afetar o controle glicêmico e predispor à hipoglicemia ou hiperglicemia. Foi relatado que as injeções repetidas de insulina em áreas de lipodistrofia (alteração da distribuição da gordura) ou amiloidose cutânea (acúmulo de proteínas amiloides na pele) localizada resultam em hiperglicemia; e foi relatado que uma mudança repentina no local da injeção (para uma área não afetada) resultou em hipoglicemia. Qualquer alteração no regime de insulina de um paciente deve ser realizada sob supervisão médica com aumento da frequência de monitoramento de glicose no sangue. É aconselhado aos pacientes que injetaram repetidamente em áreas de lipodistrofia ou amiloidose cutânea localizada alterar o local da injeção para áreas não afetadas e monitorar de perto a hipoglicemia. Para pacientes com diabetes tipo 2, podem ser necessários ajustes de dosagem de produtos antidiabéticos concomitantes.

### **Hipocalemia (baixa quantidade de potássio no sangue)**

Todos os produtos de insulina, incluindo Semglee, causam uma mudança no potássio do espaço extracelular para o intracelular, possivelmente levando à hipocalemia. A hipocalemia não tratada pode causar paralisia respiratória, arritmia ventricular e morte. Os níveis de potássio em pacientes com risco de hipocalemia devem ser controlados, se indicado (por exemplo, pacientes que usam medicamentos para baixar o potássio, pacientes que tomam medicamentos sensíveis às concentrações séricas de potássio).

### **Retenção de fluidos e insuficiência cardíaca com o uso concomitante de agonistas PPAR-gama**

As tiazolidinedionas (TZDs), que são agonistas do receptor ativado por proliferador de peroxissoma (PPAR), podem causar retenção de líquidos relacionada à dose, particularmente quando usadas em combinação com insulina. A retenção de líquidos pode causar ou exacerbar a insuficiência cardíaca. Os pacientes tratados com insulina, incluindo Semglee, e um agonista PPAR-gama devem ser observados quanto a sinais e sintomas de insuficiência cardíaca. Se a insuficiência cardíaca se desenvolver, ela deve ser tratada de acordo com os padrões atuais de cuidado, e a descontinuação ou redução da dose do agonista PPAR-gama deve ser considerada.

#### **Combinação de Semglee™ com pioglitazona**

Foram relatados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em combinação com insulina, especialmente em pacientes com fatores de risco para desenvolvimento de insuficiência cardíaca. Isto deve ser mantido em mente se o tratamento com a combinação de pioglitazona e Semglee for considerado. Se a combinação for usada, os pacientes devem observar quanto a sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, ganho de peso e edema. A pioglitazona deve ser interrompida se ocorrer qualquer deterioração dos sintomas cardíacos.

#### **Doenças intercorrentes**

O médico deve ser informado caso ocorram doenças intercorrentes, uma vez que a situação necessita da intensificação da monitoração metabólica. Em muitos casos é necessário ajuste de dose da insulina. A necessidade de insulina é frequentemente aumentada. Em pacientes com diabetes tipo 1, o suprimento de carboidrato deve ser mantido mesmo se os pacientes forem capazes de comer ou beber apenas um pouco ou nenhum alimento, ou estiverem vomitando, etc; em pacientes com diabetes do tipo 1 a insulina não deve nunca ser omitida completamente.

#### **Precauções ao viajar**

Antes de viajar, consultar o médico para se informar sobre:

- a disponibilidade da insulina no local de destino;
- o suprimento de insulina, seringas, etc;
- a correta armazenagem da insulina durante a viagem;
- o ajuste das refeições e a administração de insulina durante a viagem;
- a possibilidade da alteração dos efeitos em diferentes tipos de zonas climáticas;
- a possibilidade de novos riscos à saúde nas cidades que serão visitadas;
- o que você deve fazer em situações de emergência quando você se sentir mal ou ficar doente.

#### **Gravidez e amamentação**

Mulheres com diabetes preexistente ou gestacional devem manter um bom controle metabólico durante a gravidez para prevenir resultados adversos associados com a hiperglicemia. **Semglee®** pode ser utilizada durante a gravidez, se clinicamente necessário. Nos três primeiros meses, as necessidades de insulina podem diminuir e geralmente aumentam durante o segundo e terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina diminuem rapidamente (aumento do risco de hipoglicemia). Portanto, você deve monitorar cuidadosamente a glicemia.

Caso você esteja grávida ou planejando engravidar, informe o seu médico.

Ajustes das doses de insulina e dieta podem ser necessários em mulheres que estão amamentando.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

#### **Populações especiais**

**Pacientes idosos:** recomenda-se que as doses iniciais, os aumentos de dose e doses de manutenção sejam conservadoras para se evitar as reações hipoglicêmicas. Pode ser difícil reconhecer a hipoglicemia em idosos.

**Crianças:** **Semglee®** pode ser administrada em crianças com 2 anos de idade ou mais. Ainda não foi estudada a administração em crianças abaixo de 2 anos de idade. O perfil de segurança para menores de 18 anos é semelhante ao perfil de segurança para pacientes maiores de 18 anos.

**Insuficiência dos rins:** em pacientes com insuficiência dos rins, as necessidades de insulina podem ser menores devido ao metabolismo de insulina reduzido.

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

**Insuficiência do fígado:** em pacientes com insuficiência severa do fígado, as necessidades de insulina podem ser menores.

### **Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Como resultado de hipoglicemia, hiperglicemia ou visão prejudicada (vide item QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?), a habilidade de concentração e reação pode ser afetada, possivelmente constituindo risco em situações onde estas habilidades são de particular importância.

Você deve conversar com seu médico sobre como tomar precauções para evitar hipoglicemia enquanto dirige. Você deve conversar com o médico sobre a prudência de dirigir se apresentar episódios hipoglicêmicos frequentes e redução ou ausência de sinais de advertência de hipoglicemia.

**Este medicamento pode causar doping.**

### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Várias substâncias afetam o metabolismo da glicose e podem requerer ajuste da dose de insulina e particularmente monitorização cuidadosa. Converse com seu médico caso tome algum destes medicamentos:

- antidiabéticos orais, inibidores da ECA, salicilatos, disopiramide, fibratos, fluoxetina, inibidores da MAO, pentoxifilina, propoxifeno, antibióticos sulfonâmicos, devido à possibilidade de aumentar o efeito de redução de glicemia.
- corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, agentes simpatomiméticos (como epinefrina, salbutamol, terbutalina), glucagon, isoniazida, derivados da fenotiazina, somatropina, hormônios da tireoide, estrógenos e progestágenos (por exemplo: em contraceptivos orais), inibidores da protease e medicações antipsicóticas atípicas (por exemplo, olanzapina e clozapina), devido à possibilidade de ocorrer uma diminuição no efeito de redução de glicemia.
- betabloqueadores, clonidina, sais de lítio e álcool, pois podem tanto potencializar ou diminuir o efeito de redução da glicemia da insulina.
- pentamidina, que pode causar hipoglicemia, seguida algumas vezes por hiperglicemia.
- medicamentos simpatolíticos como, por exemplo, betabloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, pois os sinais de contrarregulação adrenérgica podem ficar reduzidos ou ausentes.

**Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

### **5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

#### **Canetas não abertas:**

**Semglee®** deve ser mantida em temperatura entre 2 e 8°C, proteger da luz. **Não congelar.** Evitar o contato direto do produto com o compartimento do congelador ou pacotes congelados.

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

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original de modo a proteger o produto da luz.**

#### **Canetas em uso:**

Após retirar a caneta do refrigerador, aguardar a mesma atingir temperatura ambiente antes de utilizá-la.

**Após aberto, válido por 4 semanas (28 dias), protegido da luz e do calor. Conservar em temperatura ambiente até 30°C.**

**As canetas em uso não devem ser armazenadas sob refrigeração. Não agitar antes da sua utilização. A tampa da caneta deve ser recolocada após uso de modo a evitar contaminação.**

**Características do medicamento:** líquido límpido e incolor, livre de partículas estranhas.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Semglee®** deve ser administrado por injeção tecidual subcutânea. Não deve ser administrado intravenosamente. Dentro de uma determinada área de injeção (abdome, coxa ou deltoide), deve ser escolhido um diferente local para cada injeção. A absorção de insulina glargina não é diferente entre as áreas de injeção subcutânea do

abdome, coxa ou deltoide. Assim como para todas as insulinas, a taxa de absorção e conseqüentemente o início e duração da ação podem ser afetados por exercício e outras variáveis.

A prolongada duração de ação da insulina glargina é dependente da injeção no espaço subcutâneo. A administração intravenosa da dose subcutânea usual pode resultar em hipoglicemia severa.

▪ **Instruções para uso de Semglee®**

Inspeccionar a caneta antes do uso. Somente utilizar se a solução estiver clara, incolor, sem a presença de partículas visíveis e se estiver com a consistência de água. Por não ser suspensão, não é necessária a ressuspensão antes do uso.

**Semglee® não deve ser misturado ou diluído com qualquer outra insulina, pois existe risco de alterar o perfil de tempo/ação de Semglee® ou causar a sua precipitação.**

Recomenda-se anotar a data do primeiro dia de uso da caneta.

**Semglee®** libera insulina em quantidades de 1 U até uma dose única máxima de 80 U.

▪ **Como utilizar a caneta**

**Semglee®** apresenta-se em refis lacrados nas canetas injetoras descartáveis. Ler cuidadosamente o Manual de Instruções antes de utilizar a caneta aplicadora.

Aguarde a caneta alcançar temperatura ambiente de utilizá-la. Antes da administração, remover todas as bolhas de ar. Assegurar que álcool, desinfetantes ou outras substâncias não contaminem a insulina. Não reutilizar canetas vazias. As canetas vazias não devem ser recarregadas, devendo ser adequadamente descartadas.

Para evitar a transmissão de doenças, cada caneta deve ser utilizada somente por um único paciente.

Acoplar uma agulha nova antes de cada aplicação. Utilizar apenas agulhas compatíveis com a caneta aplicadora (Verificar instruções de uso da caneta). Remover a agulha após cada aplicação e armazenar a caneta sem agulha. Certificar-se de que houve a remoção da agulha antes de descartar a caneta. As agulhas nunca devem ser reutilizadas.

A caneta para insulina não deve sofrer quedas ou impactos. Caso isto ocorra, utilize uma nova caneta. **Não use qualquer outro tipo de insulina sem a orientação médica.**

**POSOLOGIA**

Insulina glargina é uma nova insulina humana recombinante análoga, equipotente à insulina humana. Devido ao perfil de redução de glicose sem pico com duração de ação prolongada de **Semglee®**, a dose é administrada por via subcutânea uma vez ao dia. Pode ser administrada a qualquer hora do dia, entretanto, no mesmo horário todos os dias. Os níveis desejados de glicemia, bem como as doses e intervalos das medicações antidiabéticas devem ser determinados e ajustados individualmente.

Os ajustes na dose podem também ser necessários, por exemplo, se houver alterações de peso, estilo de vida, planejamento da dose de insulina dos pacientes, ou outras circunstâncias que possam promover aumento na susceptibilidade à hipoglicemia ou hiperglicemia (vide item “O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”). Qualquer alteração de dose deve ser feita somente sob supervisão médica.

Em regimes de injeção basal em bolus, geralmente 40-60% da dose diária é administrada como insulina glargina para cobrir os requerimentos de insulina basal. Em um estudo clínico com pacientes diabéticos tipo 2, sob tratamento com antidiabético oral, foi iniciada terapia com dose de 10 U de insulina glargina, 1 vez ao dia, e subseqüentemente o tratamento foi ajustado individualmente.

**Semglee®** não é a insulina de escolha para o tratamento de cetoacidose diabética (circunstância que ocorre toda vez que não há insulina em quantidades suficientes para metabolizar a glicose). Insulina intravenosa de curta duração deve ser o tratamento preferido.

Quando ocorrer a alteração de um tratamento com insulina intermediária ou uma insulina de longa-duração para um tratamento com **Semglee®**, pode ser necessário ajuste na quantidade e intervalo da insulina de curta duração ou da insulina análoga de ação rápida ou da dose de qualquer antidiabético oral.

Para reduzir o risco de hipoglicemia, quando os pacientes são transferidos de insulina glargina 300 U/mL uma vez ao dia, para **Semglee**<sup>®</sup> 100 U/mL uma vez ao dia, a dose inicial recomendada **Semglee**<sup>®</sup> 100 U/mL é de 80% da dose de insulina glargina 300 U/ml que será descontinuada.

Um programa de monitorização metabólica cuidadosa, sob supervisão médica, é recomendado durante a transferência, e nas semanas iniciais subsequentes. Assim como com todas as insulinas análogas, isso é particularmente verdadeiro se você, devido aos anticorpos à insulina humana, necessita de altas doses de insulina e pode apresentar uma resposta acentuadamente melhor com insulina glargina.

Um controle metabólico melhor pode resultar em aumento da sensibilidade à insulina (necessidades reduzidas de insulina) podendo ser necessário posterior ajuste das doses de **Semglee**<sup>®</sup> e outras insulinas ou antidiabéticos orais. A monitorização da glicemia é recomendada para todos os pacientes com diabetes.

### **Populações especiais**

**Crianças acima de 2 anos:** assim como nos pacientes adultos, a dose de **Semglee**<sup>®</sup> dos pacientes pediátricos deve ser individualizada pelo médico baseada nas necessidades metabólicas e na monitorização frequente dos níveis de glicose. O perfil de segurança para pacientes menores de 18 anos é semelhante ao perfil de segurança para pacientes maiores de 18 anos. Não há dados clínicos de segurança disponíveis em pacientes com idade abaixo de 2 anos de idade.

**Uso em idosos:** recomenda-se que as doses iniciais, os aumentos de dose e doses de manutenção sejam conservadoras para se evitar as reações hipoglicêmicas.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.**

### **7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Caso tenha esquecido de administrar uma dose de **Semglee**<sup>®</sup> ou caso tenha administrado uma dose muito baixa da **Semglee**<sup>®</sup>, o nível de glicose no sangue pode se elevar demasiadamente. Checar o nível de glicose no sangue, frequentemente, e questionar o médico sobre qual procedimento adotar. Não dobre a dose para recompensar uma dose esquecida.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.**

### **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

#### **Hipoglicemia**

Pode ocorrer hipoglicemia (em geral a reação adversa mais frequente da terapia com insulina), caso a dose de insulina seja muito alta em relação às necessidades de insulina. Os ataques hipoglicêmicos severos, especialmente se recorrentes, podem levar a distúrbios neurológicos. Episódios hipoglicêmicos severos ou prolongados podem ser de risco à vida. Em muitos pacientes, os sinais e sintomas de neuroglicopenia (escassez de glicose no cérebro) são precedidos por sinais de contrarregulação adrenérgica. Geralmente, quanto mais rápido e maior o declínio na glicemia (nível de glicose no sangue), mais acentuados são os fenômenos de contrarregulação e os seus sintomas.

#### **Visão**

Uma alteração acentuada nos níveis glicêmicos pode causar distúrbios visuais temporários. O controle glicêmico diminui o risco de progressão de retinopatia diabética (lesão nas células da retina em função do baixo controle da glicemia). Contudo, a terapia intensificada com insulina com melhora repentina nos níveis de glicemia pode estar associada com a piora temporária da retinopatia diabética. Em pacientes com retinopatia proliferativa, particularmente se não forem tratados com fotocoagulação, episódios hipoglicêmicos severos podem causar perda transitória da visão.

#### **Lipodistrofia (alteração da distribuição da gordura)**

Pode ocorrer lipodistrofia no local da injeção e retardo da absorção da insulina. Em estudos clínicos, foi observada lipo-hipertrofia (aumento do tecido gorduroso) em 1 a 2% dos pacientes, enquanto que lipoatrofia (diminuição do tecido gorduroso) era incomum. A rotação contínua do local de injeção dentro de determinada área pode ajudar a reduzir ou evitar essas reações.

#### **Local da injeção e reações alérgicas**

Em estudos clínicos, reações no local das injeções foram observadas em 3 a 4% dos pacientes. Assim como com qualquer terapia com insulina, tais reações incluem rubor (vermelhidão), dor, coceira, urticária (erupção

na pele), inchaço, inflamação. A maioria das pequenas reações geralmente é resolvida em poucos dias ou poucas semanas. Reações alérgicas do tipo imediata são raras. Tais reações à insulina ou aos excipientes podem, por exemplo, ser associadas com reações cutâneas generalizadas, alergia generalizada, incluindo anafilaxia, angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica), broncoespasmo (contração dos brônquios e bronquíolos), hipotensão (pressão baixa) e choque, podendo ser de risco à vida.

### Outras reações

A administração de insulina pode causar a formação de anticorpos. Em casos raros, a presença de tais anticorpos pode necessitar ajuste de dose da insulina para corrigir a tendência à hiperglicemia ou hipoglicemia. Raramente, a insulina pode causar retenção de sódio e edema (acúmulo de líquido).

Misturas acidentais entre insulina glargina e outras insulinas, particularmente insulinas de ação curta, foram relatadas. De modo a evitar erros de medicação entre insulina glargina e outras insulinas você deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção.

### População pediátrica

Em geral, o perfil de segurança para pacientes menores de 18 anos é semelhante ao perfil de segurança para pacientes maiores de 18 anos.

As reações adversas reportadas no período pós-comercialização incluem relativamente com maior frequência em crianças e adolescentes (menores de 18 anos) que nos adultos: reações no local da injeção e reações na pele [rash (erupções cutâneas), urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira)].

### Dados de estudos clínicos comparativos entre Semglee® e Lantus®:

Em estudos clínicos de fase 3, comparando Semglee® e Lantus® foi observado que a frequência e severidade das reações adversas foram semelhantes entre os dois grupos de tratamento, conforme pode ser verificado nas tabelas abaixo:

**Tabela 1: Frequência das reações adversas de Semglee® e Lantus® nos estudos clínicos com pacientes com Diabetes mellitus tipo 1**

	Semglee® + Insulin Lispro, %			Lantus® + Insulin Lispro, %		
	(Número de pacientes = 280)			(Número de pacientes = 278)		
	Muito comum (>10%)	Comum (>1% - ≤10%)	Incomum (> 0,1% e ≤1%)	Muito comum (>10%)	Comum (>1% - ≤10%)	Incomum (>0,1% e ≤1%)
<b>Transtornos metabólicos e nutricionais</b>	Hipoglicemia		Aumento de apetite Obesidade	Hipoglicemia		Hiperglicemia Hiperlipasemia
<b>Transtornos vasculares</b>						Hipertensão
<b>Transtornos gastrointestinais</b>			Náusea Vômito			
<b>Transtornos do sistema nervoso</b>						Cefaleia
<b>Transtornos dos tecidos conectivos e musculoesquelético</b>						Dor musculoesquelética Mialgia
<b>Transtornos oculares</b>			Retinopatia Acuidade visual reduzida Hemorragia vítrea			
<b>Transtornos gerais e condições no local de aplicação</b>			Edema periférico Arrepios			Edema periférico

			Dor no local da injeção			
<b>Infecções e infestações</b>		Nasofaringite Infecção do trato-respiratório superior	Faringite	Nasofaringite Infecção do trato-respiratório superior		Rinite
<b>Transtornos do sangue e do sistema linfático</b>						Trombocitopenia
<b>Lesão, envenenamento e complicações do procedimento</b>			Overdose acidental Fratura do pé Entorse do ligamento Administração da droga errada			
<b>Investigações</b>			Aumento da alanina aminotransferase Aumento da aspartato aminotransferase Aumento da fosfatase alcalina no sangue Diminuição de glicose no sangue Aumento da glicose no sangue Desidrogenase sérica de lactato aumentada Aumento de peso			Diminuição de glicose no sangue
<b>Transtorno renal e urinário</b>			Lesão mínima de glomerulonefrite			
<b>Transtornos do tecido subcutâneo e da pele</b>			Acne Dermatite alérgica Inchaço na pele Administração errada da droga			

**Tabela 2: Frequência das reações adversas de Semglee® e Lantus® nos estudos clínicos com pacientes com *Diabetes mellitus* tipo 2**

	Semglee®			Lantus®		
	(Número de pacientes = 276)			(Número de pacientes = 282)		
	Muito comum (>10%)	Comum (>1% - ≤10%)	Incomum (> 0,1% e ≤1%)	Muito comum (>10%)	Comum (>1% - ≤10%)	Incomum (>0,1% e ≤1%)

<b>Transtornos metabólicos e nutricionais</b>	Hipoglicemia		Hiperglicemia	Hipoglicemia		
<b>Transtornos cardíacos</b>			Ritmo nodal Bloqueio de ramo direito			
<b>Transtornos gastrointestinais</b>			Dor abdominal Constipação Dispepsia			
<b>Transtornos gerais e condições no local de aplicação</b>			Sensação de agitação Dor no local da injeção Edema no local da injeção Edema periférico			Eritema no local de injeção Dor no local da injeção Edema periférico
<b>Lesões, envenenamento e complicações do procedimento</b>			Uso indevido intencional de produto			Uso indevido intencional de produto
<b>Investigações</b>						Lipase aumentada Aumento de peso
<b>Transtornos dos tecidos conectivos e musculoesquelético</b>						Dor na mandíbula
<b>Transtornos do sistema nervoso</b>		Tremor	Sensação de queimação Tontura Cefaleia Parestesia			Cefaleia Tremor
<b>Infecções e Infestações</b>		Infecção do trato respiratório superior			Infecção do trato respiratório superior	
<b>Transtornos psiquiátricos</b>						Ansiedade
<b>Transtornos do tecido subcutâneo e da pele</b>						Urticária
<b>Transtornos vasculares</b>			Frieza periférica			

**Reações alérgicas:** Em estudos clínicos comparativos entre Semglee® e Lantus® em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 e 2, a ocorrência de reações alérgicas (locais ou sistêmicas) foi rara e nenhuma diferença significativa foi observada entre os tratamentos.

**Produção de anticorpos:** Em estudos clínicos fase 3 comparando Semglee® e Lantus®, níveis similares de produção de anticorpos foi observada entre os tratamentos.

### Hipoglicemia Grave

A hipoglicemia é a reação adversa mais comumente observada em pacientes em uso de insulina, incluindo Semglee. As taxas de hipoglicemia relatada dependem da definição de hipoglicemia usada, tipo de diabetes, dose de insulina, intensidade do controle da glicose, terapias de base e outros fatores intrínsecos e extrínsecos do paciente. Por essas razões, comparar as taxas de hipoglicemia em ensaios clínicos para Semglee com a incidência de hipoglicemia para outros produtos pode ser enganoso e também pode não ser representativo das taxas de hipoglicemia que ocorrerão na prática clínica.

Nos estudos Semglee, um episódio de hipoglicemia foi classificado como grave se requeresse a ajuda de outra pessoa para administrar ativamente carboidratos, glucagon ou outras ações de ressuscitação e resultasse em recuperação neurológica, independentemente da disponibilidade de uma medição de glicose no sangue. A incidência de hipoglicemia sintomática grave em pacientes recebendo Semglee com diabetes mellitus tipo 1 e diabetes mellitus tipo 2 foi de 4% em 52 semanas e 0% em 24 semanas, respectivamente.

Em um ensaio clínico com outro produto de insulina glargina, hipoglicemia sintomática grave foi definida como um evento com sintomas consistentes com hipoglicemia que requer a assistência de outra pessoa e associada a uma glicemia abaixo de 50 mg / dL ( $\leq 56$  mg / dL nos 5 ensaios de um ano e  $\leq 36$  mg / dL no estudo ORIGIN) ou recuperação imediata após a administração de carboidratos orais, glicose intravenosa ou glucagon. A incidência de hipoglicemia sintomática grave em crianças e adolescentes de 6 a 15 anos com diabetes tipo 1 foi de 23% em 26 semanas. A Tabela 3 mostra a proporção de pacientes que apresentam hipoglicemia sintomática grave em outro produto de insulina glargina e grupos de tratamento padrão no ensaio ORIGIN.

**Tabela 3: Hipoglicemia severa sintomática no estudo ORIGIN**

	Estudo ORIGIN Duração média: 6.2 anos)	
	Outra insulina glargina n = 6231	Tratamento Padrão n = 6273
Percentual de pacientes	6	2

**Tabela 4: Frequência de reações adversas muito comuns ( $\geq 10\%$ ) em pacientes adultos com diabetes tipo 2 em um estudo clínico de 5 anos com outra insulina glargina.**

	Outra insulina glargina, % (n = 514)
Infecção do trato respiratório superior	29
Edema periférico	20
Hipertensão	20
Influenza	19
Sinusite	19
Catarata	18
Bronquite	15
Artralgia	14
Dor na extremidade	13
Dor nas costas	13
Tosse	12
Infecção do trato urinário	11
Diarreia	11
Depressão	11
Dor de cabeça	10

Rinite foi observada em um estudo clínico de 28 semanas de duração, com outra insulina glargina, realizado em crianças e adolescentes com *diabetes mellitus* tipo 1.

**Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.**

**9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?**

**Sintomas:** a superdose com insulina, relacionada com a ingestão de alimentos, consumo de energia ou ambos, pode levar à hipoglicemia severa e algumas vezes prolongada e apresentar risco de vida. Checar a glicose no sangue frequentemente.

**Tratamento:** episódios leves de hipoglicemia podem geralmente ser tratados com carboidratos por via oral. Os ajustes da dose, padrões de alimentação ou atividade física podem ser necessários. Episódios mais severos culminando em coma, convulsões ou danos neurológicos podem ser tratados com glucagon (intramuscular ou subcutâneo) ou solução de glicose intravenosa concentrada. A ingestão sustentada de carboidrato e observação podem ser necessárias devido à possibilidade de recorrência de hipoglicemia após aparente recuperação clínica.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

**III - DIZERES LEGAIS**

Registro: 1.1664.0005  
Farm. Resp.: Kelly C. Kociko – CR-ES: 10.281

**Produzido por:**

**Biocon Sdn. Bhd.**

No.1, Jalan Bioteknologi 1, Kawasan Perindustrian Silc, 79200  
Iskandar Puteri, Johor  
Malásia.

**Embalado por:**

**Biocon Sdn. Bhd.**

No.1, Jalan Bioteknologi 1, Kawasan Perindustrian Silc, 79200  
Iskandar Puteri, Johor  
Malásia

ou

**Biocon Biologics India Limited**

Block N<sup>o</sup>. B1, B2, B3, Q13 OF Q1 and W20 and Unit S18, 1st Floor, Block B4, Special Economic Zone, Plot N<sup>o</sup>. 2, 3, 4, & 5, Phase IV, Bommasandra- Jigani Link Road, Bommasandra Post, Bengaluru - 560 099: Índia.

**Importado e Registrado por:**

**Biocon Biologics do Brasil LTDA.**

Av. Talma Rodrigues Ribeiro, n<sup>o</sup> 147  
Galpão 02, sala 60 MOD A/B/C/D/E – Portal de Jacaraípe  
Serra-ES – Brasil

CNPJ: 38.108.988/0001-80



0800 8914 130



**VENDA SOB PRESCRIÇÃO.**

**Anexo B**  
**Histórico de Alteração para a Bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
XXXXXX	XXXXX	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	08/11/2024	1540602/24-9	11201 - PRODUTO BIOLÓGICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	10/02/2025	III – DIZERES LEGAIS Adequação à RDC 768/2022: - Atualização das frases de restrição.	VP/VPS	100 U/ML SOL INJ CT CAR VD TRANS X 3ML + 1 CAN APLIC  100 U/ML SOL INJ CT 3 CAR VD TRANS X 3ML + 3 CAN APLIC  100 U/ML SOL INJ CT 5 CAR VD TRANS X 3ML + 5 CAN APLIC  100 U/ML SOL INJ CT 10 CAR VD TRANS X 3ML + 10 CAN APLIC

**Semglee®  
(insulina glargina)**

Biocon Biologics do Brasil LTDA.

Solução Injetável  
100 U/mL

**LEIA SEMPRE A BULA. ELA TRAZ INFORMAÇÕES IMPORTANTES E ATUALIZADAS SOBRE O MEDICAMENTO.**

## **I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**Semglee®**  
insulina glargina

### **APRESENTAÇÕES**

Solução injetável 100 U/mL em embalagens contendo 1 ou 5 canetas descartáveis preenchidas contendo 3 mL de solução injetável cada.

### **USO SUBCUTÂNEO**

#### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS**

### **COMPOSIÇÃO**

**Semglee®** 100 U/mL:

Cada mL contém 3,64 mg de insulina glargina equivalente a 100 UI de insulina glargina.

Excipientes: metacresol, glicerol, cloreto de zinco, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

## **II – INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

### **1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

**Semglee®** é indicado para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2 em adultos e também é indicada para o tratamento de diabetes mellitus tipo 1 em adultos e em crianças com 2 anos de idade ou mais que necessitam de insulina basal (longa duração) para o controle da hiperglicemia (nível alto de açúcar no sangue).

### **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

**Semglee®** é um medicamento que contém insulina glargina, uma insulina parecida com a insulina humana, produzida a partir da tecnologia de DNA-recombinante.

A atividade principal das insulinas é a regulação do metabolismo da glicose. **Semglee®** apresenta um efeito mais prolongado quando comparado com a insulina humana. Esta ação prolongada da insulina glargina está diretamente relacionada à sua menor taxa de absorção, o que permite uma única administração ao dia.

### **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Semglee®** não deve ser usado em pacientes com alergia à insulina glargina ou a qualquer um dos componentes da fórmula e durante episódios de hipoglicemia.

### **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

#### **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

##### **Geral**

A terapia com insulina geralmente requer habilidades apropriadas para o autocontrole do diabetes, incluindo monitorização da glicemia (nível de glicose no sangue), técnicas de injeção adequadas, medidas para o reconhecimento e controle de aumentos ou reduções nos níveis glicêmicos (hipoglicemia - nível baixo de açúcar no sangue ou hiperglicemia - nível elevado de açúcar no sangue). Adicionalmente, você deve aprender como lidar com situações especiais como administração de doses de insulina inadvertidamente aumentadas, doses inadequadas ou esquecidas, ingestão inadequada de alimentos ou perda de refeições. O grau de sua participação no próprio controle do diabetes é variável e é geralmente determinado pelo seu médico.

O tratamento com insulina requer atenção constante para a possibilidade de hiper e hipoglicemia. Você e seus familiares devem conversar com seu médico para saber quais passos tomar se ocorrer suspeita de hiperglicemia ou hipoglicemia e devem saber quando informar o médico.

##### **Hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue)**

O tempo para a ocorrência da hipoglicemia depende do perfil de ação das insulinas usadas e pode, portanto, alterar quando o tratamento é substituído.

Assim como com todas as insulinas, você deve ter cuidado particular e monitoração intensificada da glicemia quando houver sequelas de episódios hipoglicêmicos, como por exemplo, casos de estenoses (estreitamentos) significativas das artérias do coração ou das veias sanguíneas que suprem o cérebro (risco de complicações cardíacas ou cerebrais da hipoglicemia), bem como pacientes com retinopatia proliferativa (tipo de lesão das células da retina), particularmente quando não tratados com fotocoagulação (tratamento para retinopatia), devido ao risco de cegueira transitória.

Os sintomas iniciais que indicam o início da hipoglicemia ("sintomas de aviso") podem se alterar, ser menos pronunciados ou ausentes em algumas situações, como: controle glicêmico acentuadamente melhor, hipoglicemia de desenvolvimento gradual, idade avançada, na presença de neuropatia autonômica (doença que afeta um ou vários nervos), em pacientes com história longa de diabetes, em pacientes com doenças psiquiátricas ou que estejam sob uso concomitante de outros medicamentos (vide Interações Medicamentosas). Nestas circunstâncias, a hipoglicemia severa (ou mesmo a perda de consciência) pode desenvolver-se sem que você perceba.

O efeito prolongado da insulina glargina subcutânea pode atrasar a recuperação de hipoglicemia.

Para reduzir o risco de hipoglicemia, é importante que você esteja aderido ao tratamento, respeite a dose prescrita e restrições na dieta, administre corretamente a insulina e reconheça os sintomas da hipoglicemia.

Caso ocorram alguns destes fatores que aumentam a susceptibilidade à hipoglicemia, comunique seu médico, pois ele poderá fazer ajuste de dose:

- alteração da área da injeção;
- aumento na sensibilidade à insulina (por exemplo: remoção dos fatores de stress);
- atividade física aumentada ou prolongada ou falta de hábito no exercício físico;
- doenças intercorrentes (por exemplo: vômito ou diarreia);
- ingestão inadequada de alimentos;
- consumo de álcool;
- certos distúrbios endócrinos (hormonais) não compensados;
- uso concomitante de outros medicamentos (vide Interações Medicamentosas).

Hipoglicemia pode ser corrigida geralmente pela ingestão imediata de carboidrato (como suco de laranja, açúcar, balas, etc). Pelo fato da ação corretiva inicial ter que ser tomada imediatamente, você deve transportar consigo pelo menos 20 g de carboidrato durante todo o tempo, bem como alguma informação que o identifique como diabético.

### **Hiperglicemia (nível alto de açúcar no sangue) ou hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue) com alterações no regime de insulina**

Mudanças em um regime de insulina (por exemplo, força de insulina, fabricante, tipo, local de injeção ou método de administração) podem afetar o controle glicêmico e predispor à hipoglicemia ou hiperglicemia. Foi relatado que as injeções repetidas de insulina em áreas de lipodistrofia (alteração da distribuição da gordura) ou amiloidose cutânea (acúmulo de proteínas amiloides na pele) localizada resultam em hiperglicemia; e foi relatado que uma mudança repentina no local da injeção (para uma área não afetada) resultou em hipoglicemia. Qualquer alteração no regime de insulina de um paciente deve ser realizada sob supervisão médica com aumento da frequência de monitoramento de glicose no sangue. É aconselhado aos pacientes que injetaram repetidamente em áreas de lipodistrofia ou amiloidose cutânea localizada alterar o local da injeção para áreas não afetadas e monitorar de perto a hipoglicemia. Para pacientes com diabetes tipo 2, podem ser necessários ajustes de dosagem de produtos antidiabéticos concomitantes.

### **Hipocalemia (baixa quantidade de potássio no sangue)**

Todos os produtos de insulina, incluindo Semglee, causam uma mudança no potássio do espaço extracelular para o intracelular, possivelmente levando à hipocalemia. A hipocalemia não tratada pode causar paralisia respiratória, arritmia ventricular e morte. Os níveis de potássio em pacientes com risco de hipocalemia devem ser controlados, se indicado (por exemplo, pacientes que usam medicamentos para baixar o potássio, pacientes que tomam medicamentos sensíveis às concentrações séricas de potássio).

### **Retenção de fluidos e insuficiência cardíaca com o uso concomitante de agonistas PPAR-gama**

As tiazolidinedionas (TZDs), que são agonistas do receptor ativado por proliferador de peroxissoma (PPAR), podem causar retenção de líquidos relacionada à dose, particularmente quando usadas em combinação com insulina. A retenção de líquidos pode causar ou exacerbar a insuficiência cardíaca. Os pacientes tratados com insulina, incluindo Semglee, e um agonista PPAR-gama devem ser observados quanto a sinais e sintomas de insuficiência cardíaca. Se a insuficiência cardíaca se desenvolver, ela deve ser tratada de acordo com os padrões atuais de cuidado, e a descontinuação ou redução da dose do agonista PPAR-gama deve ser considerada.

### **Combinação de Semglee™ com pioglitazona**

Foram relatados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em combinação com insulina, especialmente em pacientes com fatores de risco para desenvolvimento de insuficiência cardíaca. Isto deve ser mantido em mente se o tratamento com a combinação de pioglitazona e Semglee for considerado. Se a combinação for usada, os pacientes devem observar quanto a sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, ganho de peso e edema. A pioglitazona deve ser interrompida se ocorrer qualquer deterioração dos sintomas cardíacos.

### **Doenças intercorrentes**

O médico deve ser informado caso ocorram doenças intercorrentes, uma vez que a situação necessita da intensificação da monitoração metabólica. Em muitos casos é necessário ajuste de dose da insulina. A necessidade de insulina é frequentemente aumentada. Em pacientes com diabetes tipo 1, o suprimento de carboidrato deve ser mantido mesmo se os pacientes forem capazes de comer ou beber apenas um pouco ou nenhum alimento, ou estiverem vomitando, etc; em pacientes com diabetes do tipo 1 a insulina não deve nunca ser omitida completamente.

### **Precauções ao viajar**

Antes de viajar, consultar o médico para se informar sobre:

- a disponibilidade da insulina no local de destino;
- o suprimento de insulina, seringas, etc;
- a correta armazenagem da insulina durante a viagem;
- o ajuste das refeições e a administração de insulina durante a viagem;
- a possibilidade da alteração dos efeitos em diferentes tipos de zonas climáticas;
- a possibilidade de novos riscos à saúde nas cidades que serão visitadas;
- o que você deve fazer em situações de emergência quando você se sentir mal ou ficar doente.

### **Gravidez e amamentação**

Mulheres com diabetes preexistente ou gestacional devem manter um bom controle metabólico durante a gravidez para prevenir resultados adversos associados com a hiperglicemia. **Semglee®** pode ser utilizada durante a gravidez, se clinicamente necessário. Nos três primeiros meses, as necessidades de insulina podem diminuir e geralmente aumentam durante o segundo e terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina diminuem rapidamente (aumento do risco de hipoglicemia). Portanto, você deve monitorar cuidadosamente a glicemia.

Caso você esteja grávida ou planejando engravidar, informe o seu médico.

Ajustes das doses de insulina e dieta podem ser necessários em mulheres que estão amamentando.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

### **Populações especiais**

**Pacientes idosos:** recomenda-se que as doses iniciais, os aumentos de dose e doses de manutenção sejam conservadoras para se evitar as reações hipoglicêmicas. Pode ser difícil reconhecer a hipoglicemia em idosos.

**Crianças:** **Semglee®** pode ser administrada em crianças com 2 anos de idade ou mais. Ainda não foi estudada a administração em crianças abaixo de 2 anos de idade. O perfil de segurança para menores de 18 anos é semelhante ao perfil de segurança para pacientes maiores de 18 anos.

**Insuficiência dos rins:** em pacientes com insuficiência dos rins, as necessidades de insulina podem ser menores devido ao metabolismo de insulina reduzido.

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

**Insuficiência do fígado:** em pacientes com insuficiência severa do fígado, as necessidades de insulina podem ser menores.

### **Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Como resultado de hipoglicemia, hiperglicemia ou visão prejudicada (vide item QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?), a habilidade de concentração e reação pode ser afetada, possivelmente constituindo risco em situações onde estas habilidades são de particular importância.

Você deve conversar com seu médico sobre como tomar precauções para evitar hipoglicemia enquanto dirige. Você deve conversar com o médico sobre a prudência de dirigir se apresentar episódios hipoglicêmicos frequentes e redução ou ausência de sinais de advertência de hipoglicemia.

**Este medicamento pode causar doping.**

### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Várias substâncias afetam o metabolismo da glicose e podem requerer ajuste da dose de insulina e particularmente monitorização cuidadosa. Converse com seu médico caso tome algum destes medicamentos:

- antidiabéticos orais, inibidores da ECA, salicilatos, disopiramide, fibratos, fluoxetina, inibidores da MAO, pentoxifilina, propoxifeno, antibióticos sulfonamídicos, devido à possibilidade de aumentar o efeito de redução de glicemia.
- corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, agentes simpatomiméticos (como epinefrina, salbutamol, terbutalina), glucagon, isoniazida, derivados da fenotiazina, somatropina, hormônios da tireoide, estrógenos e progestágenos (por exemplo: em contraceptivos orais), inibidores da protease e medicações antipsicóticas atípicas (por exemplo, olanzapina e clozapina), devido à possibilidade de ocorrer uma diminuição no efeito de redução de glicemia.
- betabloqueadores, clonidina, sais de lítio e álcool, pois podem tanto potencializar ou diminuir o efeito de redução da glicemia da insulina.
- pentamidina, que pode causar hipoglicemia, seguida algumas vezes por hiperglicemia.
- medicamentos simpatolíticos como, por exemplo, betabloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, pois os sinais de contrarregulação adrenérgica podem ficar reduzidos ou ausentes.

**Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

### **5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

#### **Canetas não abertas:**

**Semglee®** deve ser mantida em temperatura entre 2 e 8°C, proteger da luz. **Não congelar.** Evitar o contato direto do produto com o compartimento do congelador ou pacotes congelados.

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

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original de modo a proteger o produto da luz.**

#### **Canetas em uso:**

Após retirar a caneta do refrigerador, aguardar a mesma atingir temperatura ambiente antes de utilizá-la.

**Após aberto, válido por 4 semanas (28 dias), protegido da luz e do calor. Conservar em temperatura ambiente até 30°C.**

**As canetas em uso não devem ser armazenadas sob refrigeração. Não agitar antes da sua utilização. A tampa da caneta deve ser recolocada após uso de modo a evitar contaminação.**

**Características do medicamento:** líquido límpido e incolor, livre de partículas estranhas.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Semglee®** deve ser administrado por injeção tecidual subcutânea. Não deve ser administrado intravenosamente. Dentro de uma determinada área de injeção (abdome, coxa ou deltoide), deve ser escolhido um diferente local para cada injeção. A absorção de insulina glargina não é diferente entre as áreas de injeção subcutânea do

abdome, coxa ou deltoide. Assim como para todas as insulinas, a taxa de absorção e conseqüentemente o início e duração da ação podem ser afetados por exercício e outras variáveis.

A prolongada duração de ação da insulina glargina é dependente da injeção no espaço subcutâneo. A administração intravenosa da dose subcutânea usual pode resultar em hipoglicemia severa.

▪ **Instruções para uso de Semglee®**

Inspeccionar a caneta antes do uso. Somente utilizar se a solução estiver clara, incolor, sem a presença de partículas visíveis e se estiver com a consistência de água. Por não ser suspensão, não é necessária a ressuspensão antes do uso.

**Semglee® não deve ser misturado ou diluído com qualquer outra insulina, pois existe risco de alterar o perfil de tempo/ação de Semglee® ou causar a sua precipitação.**

Recomenda-se anotar a data do primeiro dia de uso da caneta.

**Semglee®** libera insulina em quantidades de 1 U até uma dose única máxima de 80 U.

▪ **Como utilizar a caneta**

**Semglee®** apresenta-se em refis lacrados nas canetas injetoras descartáveis. Ler cuidadosamente o Manual de Instruções antes de utilizar a caneta aplicadora.

Aguarde a caneta alcançar temperatura ambiente de utilizá-la. Antes da administração, remover todas as bolhas de ar. Assegurar que álcool, desinfetantes ou outras substâncias não contaminem a insulina. Não reutilizar canetas vazias. As canetas vazias não devem ser recarregadas, devendo ser adequadamente descartadas.

Para evitar a transmissão de doenças, cada caneta deve ser utilizada somente por um único paciente.

Acoplar uma agulha nova antes de cada aplicação. Utilizar apenas agulhas compatíveis com a caneta aplicadora (Verificar instruções de uso da caneta). Remover a agulha após cada aplicação e armazenar a caneta sem agulha. Certificar-se de que houve a remoção da agulha antes de descartar a caneta. As agulhas nunca devem ser reutilizadas.

A caneta para insulina não deve sofrer quedas ou impactos. Caso isto ocorra, utilize uma nova caneta. **Não use qualquer outro tipo de insulina sem a orientação médica.**

**POSOLOGIA**

Insulina glargina é uma nova insulina humana recombinante análoga, equipotente à insulina humana. Devido ao perfil de redução de glicose sem pico com duração de ação prolongada de **Semglee®**, a dose é administrada por via subcutânea uma vez ao dia. Pode ser administrada a qualquer hora do dia, entretanto, no mesmo horário todos os dias. Os níveis desejados de glicemia, bem como as doses e intervalos das medicações antidiabéticas devem ser determinados e ajustados individualmente.

Os ajustes na dose podem também ser necessários, por exemplo, se houver alterações de peso, estilo de vida, planejamento da dose de insulina dos pacientes, ou outras circunstâncias que possam promover aumento na susceptibilidade à hipoglicemia ou hiperglicemia (vide item “O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”). Qualquer alteração de dose deve ser feita somente sob supervisão médica.

Em regimes de injeção basal em bolus, geralmente 40-60% da dose diária é administrada como insulina glargina para cobrir os requerimentos de insulina basal. Em um estudo clínico com pacientes diabéticos tipo 2, sob tratamento com antidiabético oral, foi iniciada terapia com dose de 10 U de insulina glargina, 1 vez ao dia, e subseqüentemente o tratamento foi ajustado individualmente.

**Semglee®** não é a insulina de escolha para o tratamento de cetoacidose diabética (circunstância que ocorre toda vez que não há insulina em quantidades suficientes para metabolizar a glicose). Insulina intravenosa de curta duração deve ser o tratamento preferido.

Quando ocorrer a alteração de um tratamento com insulina intermediária ou uma insulina de longa-duração para um tratamento com **Semglee®**, pode ser necessário ajuste na quantidade e intervalo da insulina de curta duração ou da insulina análoga de ação rápida ou da dose de qualquer antidiabético oral.

Para reduzir o risco de hipoglicemia, quando os pacientes são transferidos de insulina glargina 300 U/mL uma vez ao dia, para **Semglee**<sup>®</sup> 100 U/mL uma vez ao dia, a dose inicial recomendada **Semglee**<sup>®</sup> 100 U/mL é de 80% da dose de insulina glargina 300 U/ml que será descontinuada.

Um programa de monitorização metabólica cuidadosa, sob supervisão médica, é recomendado durante a transferência, e nas semanas iniciais subsequentes. Assim como com todas as insulinas análogas, isso é particularmente verdadeiro se você, devido aos anticorpos à insulina humana, necessita de altas doses de insulina e pode apresentar uma resposta acentuadamente melhor com insulina glargina.

Um controle metabólico melhor pode resultar em aumento da sensibilidade à insulina (necessidades reduzidas de insulina) podendo ser necessário posterior ajuste das doses de **Semglee**<sup>®</sup> e outras insulinas ou antidiabéticos orais. A monitorização da glicemia é recomendada para todos os pacientes com diabetes.

### **Populações especiais**

**Crianças acima de 2 anos:** assim como nos pacientes adultos, a dose de **Semglee**<sup>®</sup> dos pacientes pediátricos deve ser individualizada pelo médico baseada nas necessidades metabólicas e na monitorização frequente dos níveis de glicose. O perfil de segurança para pacientes menores de 18 anos é semelhante ao perfil de segurança para pacientes maiores de 18 anos. Não há dados clínicos de segurança disponíveis em pacientes com idade abaixo de 2 anos de idade.

**Uso em idosos:** recomenda-se que as doses iniciais, os aumentos de dose e doses de manutenção sejam conservadoras para se evitar as reações hipoglicêmicas.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.**

### **7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Caso tenha esquecido de administrar uma dose de **Semglee**<sup>®</sup> ou caso tenha administrado uma dose muito baixa da **Semglee**<sup>®</sup>, o nível de glicose no sangue pode se elevar demasiadamente. Checar o nível de glicose no sangue, frequentemente, e questionar o médico sobre qual procedimento adotar. Não dobre a dose para recompensar uma dose esquecida.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.**

### **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

#### **Hipoglicemia**

Pode ocorrer hipoglicemia (em geral a reação adversa mais frequente da terapia com insulina), caso a dose de insulina seja muito alta em relação às necessidades de insulina. Os ataques hipoglicêmicos severos, especialmente se recorrentes, podem levar a distúrbios neurológicos. Episódios hipoglicêmicos severos ou prolongados podem ser de risco à vida. Em muitos pacientes, os sinais e sintomas de neuroglicopenia (escassez de glicose no cérebro) são precedidos por sinais de contrarregulação adrenérgica. Geralmente, quanto mais rápido e maior o declínio na glicemia (nível de glicose no sangue), mais acentuados são os fenômenos de contrarregulação e os seus sintomas.

#### **Visão**

Uma alteração acentuada nos níveis glicêmicos pode causar distúrbios visuais temporários. O controle glicêmico diminui o risco de progressão de retinopatia diabética (lesão nas células da retina em função do baixo controle da glicemia). Contudo, a terapia intensificada com insulina com melhora repentina nos níveis de glicemia pode estar associada com a piora temporária da retinopatia diabética. Em pacientes com retinopatia proliferativa, particularmente se não forem tratados com fotocoagulação, episódios hipoglicêmicos severos podem causar perda transitória da visão.

#### **Lipodistrofia (alteração da distribuição da gordura)**

Pode ocorrer lipodistrofia no local da injeção e retardo da absorção da insulina. Em estudos clínicos, foi observada lipo-hipertrofia (aumento do tecido gorduroso) em 1 a 2% dos pacientes, enquanto que lipoatrofia (diminuição do tecido gorduroso) era incomum. A rotação contínua do local de injeção dentro de determinada área pode ajudar a reduzir ou evitar essas reações.

#### **Local da injeção e reações alérgicas**

Em estudos clínicos, reações no local das injeções foram observadas em 3 a 4% dos pacientes. Assim como com qualquer terapia com insulina, tais reações incluem rubor (vermelhidão), dor, coceira, urticária (erupção

na pele), inchaço, inflamação. A maioria das pequenas reações geralmente é resolvida em poucos dias ou poucas semanas. Reações alérgicas do tipo imediata são raras. Tais reações à insulina ou aos excipientes podem, por exemplo, ser associadas com reações cutâneas generalizadas, alergia generalizada, incluindo anafilaxia, angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica), broncoespasmo (contração dos brônquios e bronquíolos), hipotensão (pressão baixa) e choque, podendo ser de risco à vida.

### Outras reações

A administração de insulina pode causar a formação de anticorpos. Em casos raros, a presença de tais anticorpos pode necessitar ajuste de dose da insulina para corrigir a tendência à hiperglicemia ou hipoglicemia. Raramente, a insulina pode causar retenção de sódio e edema (acúmulo de líquido).

Misturas acidentais entre insulina glargina e outras insulinas, particularmente insulinas de ação curta, foram relatadas. De modo a evitar erros de medicação entre insulina glargina e outras insulinas você deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção.

### População pediátrica

Em geral, o perfil de segurança para pacientes menores de 18 anos é semelhante ao perfil de segurança para pacientes maiores de 18 anos.

As reações adversas reportadas no período pós-comercialização incluem relativamente com maior frequência em crianças e adolescentes (menores de 18 anos) que nos adultos: reações no local da injeção e reações na pele [rash (erupções cutâneas), urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira)].

### Dados de estudos clínicos comparativos entre Semglee® e Lantus®:

Em estudos clínicos de fase 3, comparando Semglee® e Lantus® foi observado que a frequência e severidade das reações adversas foram semelhantes entre os dois grupos de tratamento, conforme pode ser verificado nas tabelas abaixo:

**Tabela 1: Frequência das reações adversas de Semglee® e Lantus® nos estudos clínicos com pacientes com Diabetes mellitus tipo 1**

	Semglee® + Insulin Lispro, %			Lantus® + Insulin Lispro, %		
	(Número de pacientes = 280)			(Número de pacientes = 278)		
	Muito comum (>10%)	Comum (>1% - ≤10%)	Incomum (> 0,1% e ≤1%)	Muito comum (>10%)	Comum (>1% - ≤10%)	Incomum (>0,1% e ≤1%)
<b>Transtornos metabólicos e nutricionais</b>	Hipoglicemia		Aumento de apetite Obesidade	Hipoglicemia		Hiperglicemia Hiperlipasemia
<b>Transtornos vasculares</b>						Hipertensão
<b>Transtornos gastrointestinais</b>			Náusea Vômito			
<b>Transtornos do sistema nervoso</b>						Cefaleia
<b>Transtornos dos tecidos conectivos e musculoesquelético</b>						Dor musculoesquelética Mialgia
<b>Transtornos oculares</b>			Retinopatia Acuidade visual reduzida Hemorragia vítrea			
<b>Transtornos gerais e condições no local de aplicação</b>			Edema periférico Arrepios			Edema periférico

			Dor no local da injeção			
<b>Infecções e infestações</b>		Nasofaringite Infecção do trato-respiratório superior	Faringite	Nasofaringite Infecção do trato-respiratório superior		Rinite
<b>Transtornos do sangue e do sistema linfático</b>						Trombocitopenia
<b>Lesão, envenenamento e complicações do procedimento</b>			Overdose acidental Fratura do pé Entorse do ligamento Administração da droga errada			
<b>Investigações</b>			Aumento da alanina aminotransferase Aumento da aspartato aminotransferase Aumento da fosfatase alcalina no sangue Diminuição de glicose no sangue Aumento da glicose no sangue Desidrogenase sérica de lactato aumentada Aumento de peso			Diminuição de glicose no sangue
<b>Transtorno renal e urinário</b>			Lesão mínima de glomerulonefrite			
<b>Transtornos do tecido subcutâneo e da pele</b>			Acne Dermatite alérgica Inchaço na pele Administração errada da droga			

**Tabela 2: Frequência das reações adversas de Semglee® e Lantus® nos estudos clínicos com pacientes com *Diabetes mellitus* tipo 2**

	Semglee®			Lantus®		
	(Número de pacientes = 276)			(Número de pacientes = 282)		
	Muito comum (>10%)	Comum (>1% - ≤10%)	Incomum (> 0,1% e ≤1%)	Muito comum (>10%)	Comum (>1% - ≤10%)	Incomum (>0,1% e ≤1%)

<b>Transtornos metabólicos e nutricionais</b>	Hipoglicemia		Hiperglicemia	Hipoglicemia		
<b>Transtornos cardíacos</b>			Ritmo nodal Bloqueio de ramo direito			
<b>Transtornos gastrointestinais</b>			Dor abdominal Constipação Dispepsia			
<b>Transtornos gerais e condições no local de aplicação</b>			Sensação de agitação Dor no local da injeção Edema no local da injeção Edema periférico			Eritema no local de injeção Dor no local da injeção Edema periférico
<b>Lesões, envenenamento e complicações do procedimento</b>			Uso indevido intencional de produto			Uso indevido intencional de produto
<b>Investigações</b>						Lipase aumentada Aumento de peso
<b>Transtornos dos tecidos conectivos e musculoesquelético</b>						Dor na mandíbula
<b>Transtornos do sistema nervoso</b>		Tremor	Sensação de queimação Tontura Cefaleia Parestesia			Cefaleia Tremor
<b>Infecções e Infestações</b>		Infecção do trato respiratório superior			Infecção do trato respiratório superior	
<b>Transtornos psiquiátricos</b>						Ansiedade
<b>Transtornos do tecido subcutâneo e da pele</b>						Urticária
<b>Transtornos vasculares</b>			Frieza periférica			

**Reações alérgicas:** Em estudos clínicos comparativos entre Semglee® e Lantus® em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 e 2, a ocorrência de reações alérgicas (locais ou sistêmicas) foi rara e nenhuma diferença significativa foi observada entre os tratamentos.

**Produção de anticorpos:** Em estudos clínicos fase 3 comparando Semglee® e Lantus®, níveis similares de produção de anticorpos foi observada entre os tratamentos.

### Hipoglicemia Grave

A hipoglicemia é a reação adversa mais comumente observada em pacientes em uso de insulina, incluindo Semglee. As taxas de hipoglicemia relatada dependem da definição de hipoglicemia usada, tipo de diabetes, dose de insulina, intensidade do controle da glicose, terapias de base e outros fatores intrínsecos e extrínsecos do paciente. Por essas razões, comparar as taxas de hipoglicemia em ensaios clínicos para Semglee com a incidência de hipoglicemia para outros produtos pode ser enganoso e também pode não ser representativo das taxas de hipoglicemia que ocorrerão na prática clínica.

Nos estudos Semglee, um episódio de hipoglicemia foi classificado como grave se requeresse a ajuda de outra pessoa para administrar ativamente carboidratos, glucagon ou outras ações de ressuscitação e resultasse em recuperação neurológica, independentemente da disponibilidade de uma medição de glicose no sangue. A incidência de hipoglicemia sintomática grave em pacientes recebendo Semglee com diabetes mellitus tipo 1 e diabetes mellitus tipo 2 foi de 4% em 52 semanas e 0% em 24 semanas, respectivamente.

Em um ensaio clínico com outro produto de insulina glargina, hipoglicemia sintomática grave foi definida como um evento com sintomas consistentes com hipoglicemia que requer a assistência de outra pessoa e associada a uma glicemia abaixo de 50 mg / dL ( $\leq 56$  mg / dL nos 5 ensaios de um ano e  $\leq 36$  mg / dL no estudo ORIGIN) ou recuperação imediata após a administração de carboidratos orais, glicose intravenosa ou glucagon. A incidência de hipoglicemia sintomática grave em crianças e adolescentes de 6 a 15 anos com diabetes tipo 1 foi de 23% em 26 semanas. A Tabela 3 mostra a proporção de pacientes que apresentam hipoglicemia sintomática grave em outro produto de insulina glargina e grupos de tratamento padrão no ensaio ORIGIN.

**Tabela 3: Hipoglicemia severa sintomática no estudo ORIGIN**

	Estudo ORIGIN Duração média: 6.2 anos)	
	Outra insulina glargina n = 6231	Tratamento Padrão n = 6273
Percentual de pacientes	6	2

**Tabela 4: Frequência de reações adversas muito comuns ( $\geq 10\%$ ) em pacientes adultos com diabetes tipo 2 em um estudo clínico de 5 anos com outra insulina glargina.**

	Outra insulina glargina, % (n = 514)
Infecção do trato respiratório superior	29
Edema periférico	20
Hipertensão	20
Influenza	19
Sinusite	19
Catarata	18
Bronquite	15
Artralgia	14
Dor na extremidade	13
Dor nas costas	13
Tosse	12
Infecção do trato urinário	11
Diarreia	11
Depressão	11
Dor de cabeça	10

Rinite foi observada em um estudo clínico de 28 semanas de duração, com outra insulina glargina, realizado em crianças e adolescentes com *diabetes mellitus* tipo 1.

**Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.**

**9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?**

**Sintomas:** a superdose com insulina, relacionada com a ingestão de alimentos, consumo de energia ou ambos, pode levar à hipoglicemia severa e algumas vezes prolongada e apresentar risco de vida. Checar a glicose no sangue frequentemente.

**Tratamento:** episódios leves de hipoglicemia podem geralmente ser tratados com carboidratos por via oral. Os ajustes da dose, padrões de alimentação ou atividade física podem ser necessários. Episódios mais severos culminando em coma, convulsões ou danos neurológicos podem ser tratados com glucagon (intramuscular ou subcutâneo) ou solução de glicose intravenosa concentrada. A ingestão sustentada de carboidrato e observação podem ser necessárias devido à possibilidade de recorrência de hipoglicemia após aparente recuperação clínica.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

**III - DIZERES LEGAIS**

Registro: 1.1664.0005

Farm. Resp.: Kelly C. Kociko – CR-ES: 10.281

**Produzido por:**

**Biocon Sdn. Bhd.**

No.1, Jalan Bioteknologi 1, Kawasan Perindustrian Silc, 79200

Iskandar Puteri, Johor

Malásia.

**Embalado por:**

**Biocon Sdn. Bhd.**

No.1, Jalan Bioteknologi 1, Kawasan Perindustrian Silc, 79200

Iskandar Puteri, Johor

Malásia.

ou

**Biocon Biologics India Limited**

Block N<sup>o</sup>. B1, B2, B3, Q13 OF Q1 and W20 and Unit S18, 1st Floor, Block B4, Special Economic Zone, Plot N<sup>o</sup>. 2, 3, 4, & 5, Phase IV, Bommasandra- Jigani Link Road, Bommasandra Post, Bengaluru - 560 099: Índia.

**Importado e Registrado por:**

**Biocon Biologics do Brasil LTDA.**

Av. Talma Rodrigues Ribeiro, n<sup>o</sup> 147

Galpão 02, sala 60 MOD A/B/C/D/E – Portal de Jacaraípe

Serra-ES – Brasil

CNPJ: 38.108.988/0001-80



0800 8914 130



**USO SOB PRESCRIÇÃO.  
VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO.**

**Anexo B**  
**Histórico de Alteração para a Bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
XXXXXX	XXXXX	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	08/11/2024	1540602/24-9	11201 - PRODUTO BIOLÓGICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	10/02/2025	III – DIZERES LEGAIS Adequação à RDC 768/2022: - Atualização das frases de restrição.	VP/VPS	100 U/ML SOL INJ CT CAR VD TRANS X 3ML + 1 CAN APLIC  100 U/ML SOL INJ CT 3 CAR VD TRANS X 3ML + 3 CAN APLIC  100 U/ML SOL INJ CT 5 CAR VD TRANS X 3ML + 5 CAN APLIC  100 U/ML SOL INJ CT 10 CAR VD TRANS X 3ML + 10 CAN APLIC