



Posicionamento Oficial SBD nº 01/2024

**POSICIONAMENTO DA SOCIEDADE BRASILEIRA
DE DIABETES PARA USO RACIONAL DE
INSULINAS NO HOSPITAL EM CENÁRIOS DE
DESABASTECIMENTO DE INSULINAS HUMANAS**

PARTICIPANTES CONVIDADOS

- Denise Momesso
- Emerson Cestari Marino
- Rogerio Silicani Ribeiro
- Beatriz Schaan
- Augusto Cezar Santomauro Junior
- Marcos Tadashi Kakitani Toyoshima
- Solange Travassos de Figueiredo Alves
- Rodrigo Nunes Lamounier
- Marcello Casacia Bertoluci

DIRETORIA

- Presidente | Ruy Lyra da Silva Filho
- Vice-Presidente | João Eduardo Nunes Salles
- Vice-Presidente | Marcello Casacia Bertoluci
- Vice-Presidente | Reine Marie Chaves Fonseca
- Vice-Presidente | Saulo Cavalcanti da Silva
- Vice-Presidente | Solange Travassos de Figueiredo Alves
- 1º Tesoureiro | Fernando Valente
- 2º Tesoureiro | Silmara Aparecida de Oliveira Leite
- 1º Secretário | Maria Edna de Melo
- 2º Secretário | Nelson Rassi
- Conselho Fiscal | Andre Gustavo Daher Vianna
- Conselho Fiscal | Geisa Maria Campos de Macedo
- Conselho Fiscal | João Modesto Filho
- Conselho Fiscal | Domingos Augusto Cherino Malerbi

INTRODUÇÃO

No Brasil, as insulinas mais utilizadas no paciente hospitalizado são as insulinas humanas NPH e regular. Diante do cenário atual de possível desabastecimento destas insulinas em algumas apresentações, a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) vem, por meio deste, manifestar a preocupação com os riscos potenciais à assistência hospitalar dos pacientes e fornecer recomendações para o uso apropriado de insulinas no ambiente hospitalar.

Em maio deste ano, a farmacêutica Novo Nordisk emitiu um comunicado oficial informando que a partir do mês de julho haveria indisponibilidade do fornecimento das insulinas humanas regular e NPH na apresentação de frasco ampola de 10 ml. Na mesma linha, o laboratório farmacêutico Elli Lilly informou em seu site (<https://www.lilly.com/br/medicamentos/medicamentos-aprovados>) a redução da quantidade importada das mesmas apresentações destas insulinas. Este cenário, além de ter a possibilidade de afetar o tratamento em nível ambulatorial, tem o potencial de comprometer a assistência aos pacientes hospitalizados em internações eletivas e emergenciais.

As insulinas são o tratamento de escolha da hiperglicemia hospitalar e das emergências hiperglicêmicas agudas (Cetoacidose diabética - CAD - e Síndrome hiperglicêmica hiperosmolar não cetótica - SHHNC) (1- 4). A hiperglicemia hospitalar está associada a maiores complicações, mortalidade e tempo de internação. O controle glicêmico apropriado e oportuno promove redução da morbimortalidade (5, 6). Ademais, a CAD é uma condição grave e potencialmente fatal, na qual o atraso do tratamento pode levar a piores desfechos como acidose grave, distúrbios hidroeletrólíticos, insuficiência respiratória, edema cerebral e óbito (2, 3).

PACIENTES CRÍTICOS E COMPLICAÇÕES HIPERGLICÊMICAS AGUDAS

A preocupação primordial está na assistência aos pacientes críticos e com emergências hiperglicêmicas agudas (CAD e SHHNC). Nos pacientes críticos, insulino terapia intravenosa (IV) está indicada na presença de hiperglicemia persistente (glicemia maior do que 180 mg/dL em dois ou mais episódios em 24 horas) (4). Nos pacientes críticos com hipercalemia, está indicado tratamento com insulina IV e soluções glicosadas (glicoinsulino terapia). Nas emergências hiperglicêmicas agudas, a insulino terapia IV está indicada para tratamento DE CAD e SHHNC (2, 3) (Tabela 1).

Nos protocolos utilizados no Brasil e preconizados pelo Ministério da Saúde recomenda-se que a insulino terapia por via IV seja realizada com insulina regular. A solução de insulina regular IV padrão é preparada com soro fisiológico (SF 0,9%) e/ou glicosado (SG) na concentração de 01 unidade por mL; apresenta estabilidade de até 24 horas, administração em bolus ou sistema de infusão contínuo em via venosa exclusiva e necessidade de “priming” do equipo ou uso de equipo apropriado sem adsorção. A insulina regular por via IV tem rápido início de ação e curta duração, permitindo ajustes frequentes nas doses e velocidade de infusão de acordo com glicemia e cenário clínico (7, 8).

Como plano de contingência para cenário de disponibilidade reduzida das insulinas humanas, os hospitais podem considerar priorizar a insulina regular para uso por via IV e considerar outras opções de insulina para uso subcutâneo (SC). Adicionalmente, pode ser considerada a substituição de insulina regular IV pelo uso IV de análogos de insulina de ação rápida.

Os análogos de insulina de ação rápida lispro (Humalog[®]), asparte (Novorapid[®]) e glulisina (Apidra[®]) apresentam indicação e liberação em bula para uso IV, com as seguintes considerações (9, 10, 11):

- Insulina lispro (Humalog[®]) IV: Preparo em solução com SF 0,9% ou SG 5% na concentração de 01 unidade por mL e estabilidade de até 48 horas em temperatura ambiente. Apresenta propriedades farmacocinéticas, glucodinâmicas e "clearance" similares à insulina regular IV. (9, 12)
- Insulina asparte (Novorapid[®]) IV: Preparo em solução com SF 0,9% ou SG 5% a 10% na concentração de 01 unidade por mL e estabilidade de 12 a 24 horas em temperatura ambiente. Apresenta propriedades farmacocinéticas, glucodinâmicas e "clearance" similares à insulina regular IV (10, 13, 14). Insulina asparte se mostrou compatível com 43 de 47 medicações IV mais frequentemente utilizadas em terapia intensiva (15). Em estudo multicêntrico observacional, não randomizado, aberto, insulino terapia asparte IV em pacientes críticos e não críticos (n= 3024) se mostrou segura e eficaz (16). De forma semelhante, o uso de insulino terapia com asparte IV foi segura e eficaz no controle glicêmico perioperatório de cirurgias cardíacas em pacientes com diabetes tipo 2, em estudo multicêntrico, observacional, não randomizado, aberto (17).
- Insulina glulisina (Apidra[®]) IV: Preparo em solução apenas com SF 0,9% na concentração de 01 unidade por mL e estabilidade de 12 a 24 horas em temperatura ambiente. Apresenta propriedades farmacocinéticas, glucodinâmicas e "clearance" similares à insulina regular IV (11). Em estudo controlado, multicêntrico e randomizado, insulina glulisina e regular IV foram igualmente eficazes no tratamento de CAD (18).

Importante reforçar que protocolos de insulina com análogos de ação rápida por via SC se mostraram eficazes na CAD leve a moderada (18- 20) e podem ser utilizados para tratamento conforme recomendações descritas nas Diretrizes da SBD para Diagnóstico e Tratamento da Cetoacidose Diabética (2). Na CAD moderada, insulina regular IV e análogos de insulina de ação rápida SC em doses elevadas se mostraram igualmente eficazes (2, 18). Na CAD leve, o tratamento com de análogos de insulina de ação rápida por via SC é apropriado e insulinas de ação longa podem ser administradas desde o início do tratamento (2, 19, 20). Para garantir a segurança e eficácia do tratamento da CAD por via SC recomenda-se que sejam utilizados protocolos apenas com insulinas análogas de ação rápida, monitorização cuidadosa de glicemia capilar a cada hora e equipe treinada (2, 3).

Tabela 1: Pacientes críticos e complicações hiperglicêmicas agudas

Cenário Clínico	Tratamento usual	Tratamento alternativo
Hiperglicemia do paciente crítico	Insulina regular intravenosa IV	Análogos de insulina de ação rápida (asparte, lispro ou glulisina) IV em infusão contínua
Hipercalcemia	Infusão de glicoinsulina IV, utilizando insulina regular	Infusão de glicoinsulina IV, utilizando análogos de insulina de ação rápida (asparte ou lispro) IV
Emergências hiperglicêmicas agudas (CAD e SHHNC)	Insulina regular IV em infusão contínua	Análogos de insulina de ação rápida (asparte, lispro ou glulisina) IV em infusão contínua
CAD leve	Análogos de insulina de ação rápida (asparte, lispro ou glulisina) SC OU Insulina regular IV em infusão contínua	Análogos de insulina de ação rápida (asparte, lispro ou glulisina) SC

IV: intravenoso; SC: subcutâneo; CAD: Cetoacidose diabética; SHHnc: Síndrome hiperglicêmica hiperosmolar não cetótica

PACIENTES NÃO CRÍTICOS

Insulina por via SC é tratamento de escolha para hiperglicemia no paciente não crítico (1). Recomenda-se o uso de insulina basal, se necessário associada a bolus pré-prandiais para o tratamento de hiperglicemia persistente (glicemia maior do que 180 mg/dL em dois ou mais episódios em 24 horas), por estar relacionado ao melhor controle glicêmico, redução de desfechos desfavoráveis e do tempo de internação (1, 21). Insulina suplementar em escalas de correção pode ser utilizada em hiperglicemia leve por curtos períodos, porém não deve ser usada de forma isolada na presença de hiperglicemia persistente (1, 4, 21).

A insulina regular e os análogos de insulina de ação rápida são opções de insulinas SC para escala de correção e/ ou bolus pré-prandial (1). Os análogos de insulina de ação rápida asparte (Novorapid®), lispro (Humalog®) e glulisina (Apidra®) têm vantagens farmacocinéticas por via SC, com rápido início de ação (5-15 minutos), pico em 30 minutos- 2 horas e curta duração de 3- 5 horas; por outro lado a insulina regular por via SC tem início de ação mais lento (30-60 minutos), pico em 2-3 horas e maior duração de 5- 8 horas (22). O uso de análogos de ação rápida para bolus SC apresenta vantagens em relação à insulina regular no controle glicêmico e menor incidência de hipoglicemia (1, 4, 23-25). Em estudo retrospectivo com 35.049 pacientes hospitalizados não críticos, o uso de análogos de ação rápida esteve associado a menor mortalidade, tempo de internação e melhor controle glicêmico em comparação com insulina regular (23). O análogo de insulina Fast asparte (Fiasp®) também pode ser uma opção para insulinização em bolus, com atenção ao seu início de ação mais rápido (2- 5 min) do que os demais análogos rápidos, pico em 1- 3 horas e duração de 5 horas. (1, 22)

A insulinização basal via SC pode ser realizada com insulina humana NPH 1-3x/dia ou com insulinas análogas de ação longa glargina U100 (Lantus®, Glargilin®, Basaglar®) 1 a 2x/dia e de ação ultra-longa degludeca (Tresiba®) e glargina U300 (Toujeo®) 1x/dia (1). Os análogos de insulina têm a vantagens farmacocinéticas para uso como insulina basal devido à ausência de pico e maior duração de ação (glargina U100 ≈ 20- 24 horas, degludeca ≈ 42 horas e glargina U300 ≈ 36 horas); por outro lado, a insulina NPH apresenta pico em 4- 6 horas e duração de ação de 10- 18 horas, o que se associa com maior variabilidade glicêmica (22). A insulinização basal-bolus com insulinas análogas apresenta eficácia similar às insulinas humanas NPH e regular no controle glicêmico hospitalar em estudos clínicos (24, 25). Dessa forma, em casos de indisponibilidade de insulinas humanas, os análogos de insulina basais podem ser utilizados no paciente hospitalizados de forma segura e eficaz. No entanto, na transição de insulina NPH para análogos de insulina de longa duração, ajuste de menos 10-20% da dose pode ser necessário. Nos pacientes sem uso prévio de insulina, priorizar o uso no hospital do análogo de insulina de ação longa (glargina U100). Nos pacientes com uso prévio de insulina, pode ser reiniciado o análogo de insulina de ação longa ou ultra-longa de uso habitual.

O uso de insulina NPH pode ser considerado no tratamento da hiperglicemia secundária ao uso de glicocorticoides, pela manhã, especialmente se predomínio de hiperglicemia vespertina, de forma isolada ou associada às outras formas de insulinização ou medicamentos orais (1). Na falta de insulina NPH, em caso de hiperglicemia induzida por corticoides, considerar o uso de análogos de ação rápida e, se necessário, associar com análogo de insulina basal de ação longa, com atenção ao risco de hipoglicemia pela manhã.

Ademais, nos pacientes não críticos, fora de fase aguda de doença, os antidiabéticos orais podem ser considerados para controle glicêmico hospitalar, desde que sejam respeitadas as indicações, contra-indicações e precauções específicas de cada classe e medicamento. As diretrizes de Hiperglicemia Hospitalar em paciente não crítico contemplam essas informações (1).

Tabela 2: Controle Glicêmico em pacientes não críticos	
Cenário Clínico	Tratamento para controle glicêmico
<ul style="list-style-type: none"> Hiperglicemia leve (140- 180 mg/dl) ou pacientes com diabetes mellitus sem uso domiciliar de insulina basal ou presença de fatores de risco* 	<p>Insulina suplementar de correção</p> <ul style="list-style-type: none"> Insulina regular OU análogos de insulina de ação rápida (asparte, lispro, glulisina) e ultrarrápida (fast asparte)
<ul style="list-style-type: none"> Hiperglicemia persistente (> 180 mg/dl 2 ou mais episódios em 24 horas) leve: 180- 200 mg/dl 	<p>Inibidores de DPP-4 (iDPP-4) com insulina suplementar de correção E/OU</p> <p>Insulina basal com insulina suplementar de correção</p> <ul style="list-style-type: none"> Insulinas humanas NPH e regular OU análogos de insulina de ação longa (glargina U100) ou ultra-longa (degludeca e glargina U300) e análogos de ação rápida e ultrarrápida iDDP-4: atenção às precauções, contraindicações e efeitos colaterais

<ul style="list-style-type: none"> • Hiperglicemia persistente moderada: > 200 < 250 mg/dL • Uso domiciliar de insulina basal com dose domiciliar < 0,6 U/kg/ dia 	<p><i>Insulina basal com insulina suplementar de correção</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Insulinas humanas NPH e regular OU • análogos de insulina de ação longa (glargina U100) ou ultra-longa (degludeca e glargina U300) e análogos de ação rápida e ultrarrápida
<ul style="list-style-type: none"> • Hiperglicemia persistente severa: > 250 mg/dL • Uso domiciliar de insulina basal com dose domiciliar ≥ 0,6 U/kg/ dia 	<p><i>Insulina basal- bolus</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Insulinas humanas NPH e regular OU • análogos de insulina de ação longa (glargina U100) ou ultra-longa (degludeca e glargina U300) e análogos de ação rápida e ultrarrápida
<ul style="list-style-type: none"> • Hiperglicemia persistente em paciente não crítico, fora de fase aguda de doença, em planejamento de alta hospitalar 	<p><i>Antidiabéticos com ou sem terapias insulínicas considerar indicações, contra-indicações e precauções específicas de cada classe e medicamento</i></p>

* fatores de risco para hiperglicemia hospitalar: uso de glicocorticoides, pós- operatório imediato de cirurgias maiores, dieta enteral ou parenteral, uso de soluções glicosadas, SIRS, Sepse, obesidade, diabetes. Adaptado de referência 1

PRÁTICAS SEGURAS PARA USO DE INSULINA EM AMBIENTE HOSPITALAR

Insulinas são medicamentos de alto risco frequentemente associados a erros e eventos adversos no hospital envolvendo pacientes e colaboradores (27- 29). A fim de minimizar os riscos recomenda-se: o uso de protocolos e prescrições escritas de forma clara e objetiva; treinamento e vigilância da equipe; identificação e armazenamento adequados de insulina; práticas seguras para verificação de tipo de insulina, dose, via, local de administração e paciente; agulhas e seringas obrigatoriamente de uso único e individual (29- 31).

As insulinas em caneta são exclusivamente para uso individual. As canetas permitem maior conforto e praticidade, menor risco de infecção e erros de dosagem, além de otimizar o tempo e uso de insumos (29- 32).

As insulinas em frasco devem ser preferencialmente para uso individual. O uso de frascos em multidoses para mais de um paciente está associado a maior risco de contaminação cruzada, instabilidade da insulina e erros de aplicação. Caso seja necessário o uso de frascos em multidoses para mais de uma paciente, o frasco deve ser armazenado e preparado em área separada da área assistencial e utilizadas técnicas de assepsia que envolvem lavagem das mãos e higienização do frasco com álcool 70% antes e após aspiração (29- 31).

REFERÊNCIAS

1. Marino EC, Momesso D, Toyoshima MTK, Ozorio MF, Schaan BD, Negretto L, Júnior ACS, Cukier P, Genestreti PRR, Feitosa AC, Pinto JESS, Lamounier RN. Rastreamento e Controle da Hiperglicemia Hospitalar em Pacientes Não-Críticos. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2024). DOI: [10.29327/5412848.2024-5](https://doi.org/10.29327/5412848.2024-5).
2. Santomauro AT, Santomauro Jr AC, Pessanha AB, Raduan R, Marino EC, Lamounier RN. Diagnóstico e tratamento da Cetoacidose Diabética. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2023). DOI: [10.29327/5238993.2023-6](https://doi.org/10.29327/5238993.2023-6), ISBN: 978-85-5722-906-8.
3. Santomauro A, Junior A, Raduan R, Bertoluci M. Diagnóstico e Tratamento da Cetoacidose Diabética Euglicêmica. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2023). DOI: [10.29327/557753.2022-22](https://doi.org/10.29327/557753.2022-22), ISBN: 978-85-5722-906-8.
4. American Diabetes Association Professional Practice Committee . Diabetes Care in the Hospital: Standards of Care in Diabetes 2024. Diabetes Care 2024;47(Suppl. 1):S 295–S306.
5. Leite SA, Locatelli SB, Niece SP, Oliveira AR, Tockus D, Tosin T. Impact of hyperglycemia on morbidity and mortality, length of hospitalization and rates of re-hospitalization in a general hospital setting in Brazil. Diabetol Metab Syndr. 2010;2:49.
6. Wang Z, Ren J, Wang G, Liu Q, Guo K, Li J. Association Between Diabetes Mellitus and Outcomes of Patients with Sepsis: A Meta-Analysis. Med Sci Monit. 2017;23:3546–55.
7. Insulina NovolinR® bula Profissional. Aprovada pela Anvisa em 10/04/2019. [https://www.novonordisk.com.br/content/dam/brazil/affiliate/www-novonordisk-br/Bulas/2020-07-04/Novolin®%20R%20Frasco%20-%20Bula%20do%20Profissional.pdf](https://www.novonordisk.com.br/content/dam/brazil/affiliate/www-novonordisk-br/Bulas/2020-07-04/Novolin%20R%20Frasco%20-%20Bula%20do%20Profissional.pdf)
8. Insulina HumolinR®. Bula Profissional. Aprovada pela ANVISA em 09/06/2022. <https://www.lilly.com/br/medicamentos/medicamentos-aprovados>
9. Insulina Humalog® bula Profissional. Aprovada pela ANVISA em 11/02/2022. <https://www.lilly.com/br/medicamentos/medicamentos-aprovados>
10. Insulina NovoRapid® Bula Profissional. Aprovada pela Anvisa em 23/11/2021. https://www.novonordisk.com.br/content/dam/nncorp/br/pt/pdfs/bulas/hcp/NovoRapid_frasco_Bula_do_Profissional.pdf
11. Insulina Apidra® Bula Profissional. Aprovada pela Anvisa em 10/12/2020. <https://www.sanofi.com.br/pt/sua-saude/suporte-ao-profissional-de-saude/bulas>
12. Heinemann L, Woodworth J. Pharmacokinetics and glucodynamics of insulin lispro. Drugs Today (Barc). 1998;34(suppl c):23-36.
13. Hamilton-Wessler M, Buchanan T, Hathout E, et al. Time-action profile for intravenously infused insulin aspart and insulin lispro in type 1 diabetic subjects. Diabetes. 2002;51(suppl2):A99-A99.

14. Ihlo CA, Lauritzen T, Sturis J, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of different modes of insulin pump delivery. A randomized, controlled study comparing subcutaneous and intravenous administration of insulin aspart. *Diabet Med*. 2011;28(2):230-236.
15. Voirol P, Berger- Gryllaki M, Pannatier A, et al. Visual compatibility of insulin aspart with intravenous drugs frequently used in ICU. *Eur J Hosp Pharm* 2015;22:123–124.
16. Udwadia F, Bhattacharyya A, Seshiah V, et al. Intravenous insulin aspart in a hospital setting: results from an observational study examining patient outcomes and physician preferences. *Diabetes Manage*. 2012;2(2):103-110.
17. Chawla M, Malve H, Shah H. Safety of intravenous insulin aspart compared to regular human insulin in patients undergoing ICU monitoring post cardiac surgery: an Indian experience. *J Diabete Metab Disord*. 2015;14(20):1-5
18. Umpierrez GE, Jones S, Smiley D, Mulligan P, Keyler T, Temponi A, et al. Insulin analogs versus human insulin in the treatment of patients with diabetic ketoacidosis: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. julho de 2009;32(7):1164–9.
19. Umpierrez GE, Cuervo R, Karabell A, Latif K, Freire AX, Kitabchi AE. Treatment of diabetic ketoacidosis with subcutaneous insulin aspart. *Diabetes Care*. agosto de 2004;27(8):1873–8.
20. Rao P, Jiang SF, Kipnis P, Patel DM, Katsnelson S, Madani S, Liu VX. Evaluation of outcomes following hospital-wide implementation of a subcutaneous insulin protocol for diabetic ketoacidosis. *JAMA Netw Open* 2022;5:e226417
21. Christensen MB, Gotfredsen A, Nørgaard K. Efficacy of basal-bolus insulin regimens in the inpatient management of non-critically ill patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2017; 33: e2885
22. Silva Júnior WS, Gabbay M, Lamounier R, Bertoluci M. Insulinoterapia no diabetes mellitus tipo 1 (DM1). *Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes* (2023). DOI: [10.29327/557753.2022-5](https://doi.org/10.29327/557753.2022-5)
23. Christensen MB, Gotfredsen A, Nørgaard K. Efficacy of basal-bolus insulin regimens in the inpatient management of non-critically ill patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2017;33(5)
24. Ko KJ, Tomor V, Nathanson BH, Bouchard JR, Aagren M, Dubois RW. Does type of bolus insulin matter in the hospital? Retrospective cohort analysis of outcomes between patients receiving analogue versus human insulin. *Clin Ther*. 2010;32(11):1954-66.
25. Umpierrez GE, Hor T, Smiley D, Temponi A, Umpierrez D, Ceron M, Munoz C, Newton C, Peng L, Baldwin D. Comparison of inpatient insulin regimens with detemir plus aspart versus neutral protamine hagedorn plus regular in medical patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(2):564-9.
26. Bueno E, Benitez A, Rufinelli JV, Figueredo R, Alsina S, Ojeda A, Samudio S, Cáceres M, Argüello R, Romero F, Echagüe G, Pasquel F, Umpierrez GE. Basal- bolus regimen with insulin analogues versus human insulin in medical patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial in latin america. *Endocr Pract*. 2015;21(7):807-13.

27. Panagioti M, Khan K, Keers RN, Abuzour A, Phipps D, Kontopantelis E, Bower P, Campbell S, Haneef R, Avery AJ, Ashcroft DM. Prevalence, severity, and nature of preventable patient harm across medical care settings: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2019;366:l4185.
28. Amori RE, Pittas AG, Siegel RD, Kumar S, Chen JS, Karnam S, Golden SH, Salem DN. Inpatient medical errors involving glucose-lowering medications and their impact on patients: review of 2,598 incidents from a voluntary electronic error-reporting database. *Endocr Pract*. 2008;14(5):535-42.
29. Cobaugh D, Maynard G, Cooper L, Kienle P, Vigersky R, Childers D, et al. Enhancing insulin-use safety in hospitals: Practical recommendations from an ASHP Foundation expert consensus panel. *Am J Health Syst Pharm*. 2013;70(16):1404-13.
30. Center of Disease Control (CDC). Considerations for Blood Glucose Monitoring and Insulin Administration. August 7, 2024. <https://www.cdc.gov/injection-safety/hcp/infection-control/index.html>
31. Center of Disease Control (CDC). Safe injection practices to prevent transmission of infections to patients. <https://www.cdc.gov/injection-safety/hcp/clinical-guidance/index.html>
32. Korytkowski M, Bell D, Jacobsen C, Suwannasari R; FlexPen Study Team. A multicenter, randomized, open-label, comparative, two-period crossover trial of preference, efficacy, and safety profiles of a prefilled, disposable pen and conventional vial/syringe for insulin injection in patients with type 1 or 2 diabetes mellitus. *Clin Ther*. 2003;25(11):2836-48.

