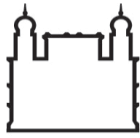


Insulina Humana Recombinante NPH

Fundação Oswaldo Cruz / Instituto de Tecnologia em Fármacos
(Farmanguinhos)

Suspensão injetável de Insulina Humana Recombinante NPH
(ADN recombinante)

100 UI/mL



I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Fundação Oswaldo Cruz / Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos)
Insulina Humana Recombinante NPH

PRINCÍPIO ATIVO

Insulina Humana Recombinante

APRESENTAÇÃO

Suspensão injetável de Insulina Humana Recombinante NPH (ADN recombinante).
Embalagem contendo um frasco-ampola com 10 mL de suspensão na concentração de 100 UI/mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: SUBCUTÂNEA USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL de suspensão injetável contém insulina humana recombinante (ADN recombinante) (equivalente a 100 UI).

Excipientes: metacresol, sulfato de protamina, fenol, cloreto de zinco, fosfato de sódio monobásico di-hidratado, glicerol, cloreto de sódio, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, água para injetáveis.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Tratamento do diabetes mellitus.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A insulina Humana Recombinante NPH é produzida biossinteticamente pela tecnologia de ADN recombinante.

Ao agitar o frasco, o conteúdo líquido tornar-se uma suspensão uniforme branca e leitosa.

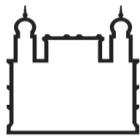
O efeito da insulina sobre a diminuição da glicose sanguínea deve-se à absorção facilitada de glicose, após a ligação da insulina aos receptores nos músculos e nas células gordurosas e a simultânea inibição da produção de glicose pelo fígado.

A insulina na corrente sanguínea tem uma meia-vida de poucos minutos. Conseqüentemente, o perfil do tempo de ação de uma preparação de insulina é determinado somente por suas características de absorção. Este processo é influenciado por vários fatores (ex: dose de insulina, via e local de administração), razão pela qual são observadas variações intra e inter paciente.

O perfil médio de ação de Insulina Humana Recombinante NPH indica que o início da ação ocorre em aproximadamente 1 hora após a administração subcutânea, atinge o pico entre 4 e 6 horas após a administração e tem uma duração de 12 a 20 horas.

3. CONTRAINDICAÇÕES

A insulina não deve ser administrada no caso de hipoglicemia ou de hipersensibilidade à insulina humana ou a qualquer um dos excipientes da fórmula.



4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Os frascos de insulina têm uma tampa protetora de plástico colorido, que deve ser removida antes da insulina ser retirada. O paciente deve ser orientado para devolver o frasco ao serviço de farmácia, caso esta tampa protetora tenha sido violada.

A dosagem inadequada ou a descontinuação do tratamento com insulina, especialmente em diabetes do tipo 1, pode levar à ocorrência de hiperglicemia, evoluindo até cetoacidose diabética.

Geralmente os primeiros sintomas de hiperglicemia aparecem gradativamente dentro de um período de horas ou dias. Estes sintomas incluem: sede, aumento da frequência urinária, náusea, vômito, sonolência, pele seca e rubor, boca seca, inapetência, bem como hálito cetônico.

No diabetes do tipo 1, eventos não tratados de hiperglicemia eventualmente levam à cetoacidose diabética, que é potencialmente letal.

Doenças concomitantes, especialmente infecções e condições febris, geralmente aumentam as necessidades de insulina do paciente.

Insuficiência hepática ou renal pode reduzir as necessidades de insulina do paciente.

O ajuste de dosagem pode também ser necessário se o paciente aumentar suas atividades físicas ou alterar sua dieta usual.

A transferência de um paciente para outro tipo ou marca de insulina deve ser feito sob estrita supervisão médica. Mudanças na concentração, marca (fabricante), tipo (insulina de ação rápida, insulina de ação intermediária, insulina de ação prolongada etc.), espécies (animal, humana ou análogo à insulina humana) e/ou método de fabricação (insulina de origem animal versus ADN recombinante), podem resultar em alteração de dosagem.

Pacientes que mudaram para Insulina Humana Recombinante NPH podem necessitar de um ajuste da dose usada com suas insulinas anteriores.

Caso seja necessário fazer um ajuste de dosagem, ele pode ocorrer na primeira dose ou durante as primeiras semanas ou meses.

Alguns pacientes que tiveram reações hipoglicêmicas após a transferência de insulina de origem animal para insulina humana relataram que o aparecimento dos primeiros sintomas de hipoglicemia tornaram-se menos pronunciados ou diferentes daqueles observados com a insulina usada anteriormente.

Pacientes cujo controle glicêmico encontra-se melhorado, por exemplo, por terapia insulínica intensificada, podem apresentar uma alteração em seus sintomas de alerta de hipoglicemia e devem ser tratados de acordo.

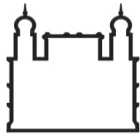
Devido ao risco de precipitação em alguns cateteres, Insulina Humana Recombinante NPH não deve ser usada em sistemas de bombas para infusão de insulina subcutânea contínua (CSII).

Em termos gerais a insulina somente deve ser adicionada a compostos com os quais é conhecida a sua compatibilidade. Pacientes cujo controle glicêmico encontra-se melhorado, por exemplo, por terapia insulínica intensificada, podem apresentar uma alteração em seus sintomas de alerta de hipoglicemia e devem ser tratados de acordo.

Gravidez e lactação

Não há restrições no tratamento do diabetes com insulina durante a gravidez, uma vez que a insulina não atravessa a barreira placentária. Entretanto, recomenda-se o controle rigoroso dos níveis de glicose sanguínea em mulheres diabéticas grávidas ou com intenção de engravidar. As necessidades de insulina normalmente diminuem durante o primeiro trimestre de gravidez, e subsequentemente aumentam durante o segundo e terceiro trimestres.

Após o parto as necessidades de insulina rapidamente retornam aos valores pré-gravidez.



Não há restrições ao tratamento do diabetes com insulina durante a lactação, uma vez que não envolve riscos para o bebê. Entretanto, pode ser necessário reduzir a dose de insulina. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas

As habilidades do paciente para concentrar-se e reagir podem ser prejudicadas como resultado da hipoglicemia, isto é, podem constituir um risco em situações nas quais estas habilidades sejam de especial importância (por exemplo, dirigindo um carro ou operando máquinas).

Os pacientes devem ser aconselhados a tomar precauções para evitar hipoglicemia enquanto dirigem. Isto é particularmente importante para aqueles pacientes que tem sinais de alerta de hipoglicemia reduzidos ou ausentes, ou tem episódios frequentes de hipoglicemia. A conveniência de dirigir deve ser considerada nestas circunstâncias.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Não há contraindicação relativa a essas faixas etárias.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Várias drogas são conhecidas por interagir com o metabolismo da glicose. Portanto, estas possíveis interações devem ser consideradas pelo médico.

As seguintes substâncias podem reduzir as necessidades de insulina:

Agentes hipoglicemiantes orais (AHO), octreotídeo, inibidores da monoamino oxidase (IMAO), agentes betabloqueadores não seletivos, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), salicilatos, álcool, antibióticos sulfonamida, esteróides anabólicos, quinina, quinidina e agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos.

As seguintes substâncias podem aumentar as necessidades de insulina:

Contraceptivos orais, tiazidas, glicocorticóides, hormônios da tireóide, simpatomiméticos, hormônio do crescimento, diazóxido, asparaginase ácido nicotínico.

Os agentes beta-bloqueadores podem mascarar os sintomas da hipoglicemia.

O álcool pode intensificar e prolongar o efeito hipoglicêmico da insulina.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha os frascos-ampola que você não está utilizando dentro da embalagem original entre 2°C e 8°C, por até 36 meses na geladeira, não muito próximos do compartimento do congelador. **Não congele. Se a insulina for congelada, não poderá mais ser utilizada.**

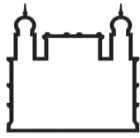
O frasco-ampola que você estiver usando deve ser mantido preferencialmente, na geladeira entre 2°C e 8°C. Se não for possível a refrigeração, pode-se manter o frasco-ampola **que está sendo usado**, em lugar o mais fresco possível (abaixo de 30°C). O medicamento não deve ser exposto à luz solar direta ou a altas temperaturas.

Após um período de **28 dias**, deve-se jogar fora o frasco-ampola, **mesmo se este ainda contiver insulina.**

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.



Após aberto, válido por 28 dias.

Aspecto físico

Insulina Humana Recombinante NPH é uma suspensão de insulina humana recombinante isófana.

Características organolépticas

Insulina Humana Recombinante NPH é uma suspensão aquosa, estéril, branca e leitosa de insulina humana recombinante isófana.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Recomenda-se administrar as injeções por via subcutânea. O produto nunca deverá ser injetado por via intravenosa.

Insulina Humana Recombinante NPH deve ser administrada subcutaneamente na coxa. Se conveniente, o abdômen, a região glútea ou a região deltóide também podem ser usadas.

A injeção subcutânea na coxa resulta em uma absorção mais lenta e menos variável se comparada a outros locais de injeção.

A injeção numa prega da pele diminui o risco de aplicação intramuscular.

Os locais devem ser alternados dentro de uma região anatômica, de modo a evitar a lipodistrofia.

Posologia

A dose é individual e determinada pelo médico de acordo com as necessidades do paciente. A média diária de insulina necessária para manutenção da terapia do paciente com diabetes tipo 1, varia entre 0,5 e 1,0 UI/kg, dependendo do paciente. Entretanto, em crianças em idade pré-púbere, a média diária de insulina necessária geralmente varia de 0,7 a 1,0 UI/kg, mas pode ser muito mais baixa durante o período de remissão parcial. Na resistência à insulina, por exemplo, durante a puberdade ou devido à obesidade, a necessidade diária de insulina pode ser muito mais alta. A dosagem inicial para pacientes portadores de diabetes do tipo 2 é frequentemente mais baixa, por exemplo 0,3 a 0,6 UI/kg/dia.

Em pacientes portadores de diabetes mellitus, o controle metabólico otimizado posterga o início e retarda a progressão das complicações diabéticas. O controle metabólico otimizado, incluindo a monitoração dos níveis de glicose sanguínea, é portanto recomendado.

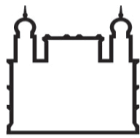
Em pacientes idosos o objetivo primário do tratamento deve ser aliviar os sintomas e evitar as reações hipoglicêmicas.

Cabe ao médico determinar o número de injeções diárias.

As suspensões podem ser usadas sozinhas ou misturadas com insulina solúvel de ação rápida (por exemplo, Insulina Humana Recombinante R). Em terapia insulínica intensiva as suspensões podem ser usadas como insulina basal (injeção pela manhã e/ou ao anoitecer) com insulina solúvel administrada às refeições.

Insulina Humana Recombinante NPH também pode ser usada em combinação com agentes hipoglicemiantes orais (AHO) em diabetes do tipo 2, quando a terapia usando somente agentes hipoglicemiantes orais for insatisfatória no controle dos níveis de glicose sanguínea.

Atenção: este medicamento é um similar que passou por estudos que comprovam a sua eficácia, qualidade e segurança.



8. REAÇÕES ADVERSAS

A hipoglicemia é o efeito indesejado que ocorre com maior frequência na insulino-terapia.

Os sintomas de hipoglicemia geralmente ocorrem repentinamente. Eles podem incluir: suor frio, palidez, nervosismo ou tremor, ansiedade, cansaço ou fraqueza incomum, confusão, dificuldade de concentração, sonolência, fome excessiva, alteração temporária da visão, dor de cabeça, náusea e palpitação.

A hipoglicemia severa pode levar à inconsciência e pode resultar em dano cerebral temporário ou permanente ou até mesmo morte.

Edema de extremidades e distúrbios de refração podem ocorrer no início da terapia com insulina. Estes sintomas são geralmente de natureza transitória. Reações de hipersensibilidade local (eritema, edema e prurido no local da injeção) podem ocorrer durante o tratamento com insulina. Estas reações são geralmente transitórias e normalmente desaparecem com a continuidade do tratamento. Reações de hipersensibilidade generalizada podem ocorrer ocasionalmente. Elas são potencialmente mais sérias e podem causar erupção cutânea generalizada, prurido, sudorese, perturbações gastrointestinais, edema angioneurótico, dificuldade de respirar, palpitação e redução da pressão sanguínea. Reações de hipersensibilidade generalizada é potencialmente um risco à vida.

A lipodistrofia pode ocorrer no local de aplicação das injeções como uma consequência da aplicação frequente das injeções no mesmo local.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

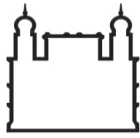
9. SUPERDOSE

Não há definições específicas para superdosagem em insulinas. Entretanto, a hipoglicemia pode desenvolver-se nos seguintes estágios:

– Episódios de hipoglicemia leve podem ser tratados pelo uso oral de glicose ou produtos açucarados. Portanto, recomenda-se que o paciente diabético constantemente carregue consigo um pouco de açúcar, doces, biscoitos ou suco de frutas açucarado.

– Episódios de hipoglicemia severa, na qual o paciente fica inconsciente, podem ser tratados com glucagon (0,5 a 1 mg) administrado por via intramuscular ou subcutânea por uma pessoa habilitada, ou por solução injetável de glicose aplicada intravenosamente por um médico. Deve-se aplicar também a glicose por via intravenosa, se o paciente não responder à injeção de glucagon dentro de 10 a 15 minutos.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



III - DIZERES LEGAIS

M.S. n.º 1.1063.0119.001-2

Responsável Técnico: Rodrigo Fonseca da Silva Ramos - CRF-RJ 10015

Importado e distribuído por:

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ / FARMANGUINHOS

Av. Brasil, 4365 - Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.781.055/0001-35

Indústria Brasileira

Fabricado por:

Ukraine PJSC INDAR

02099, Kiev – Ucrânia



SAC: 0800 024 1692

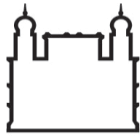
sac@far.fiocruz.br

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



**Histórico de alteração da bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
01/09/2014	0723419148	10463- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	-----	-----	100 UI/ML SUS INJ CT FA VD INC X 10 ML
15/12/2014	1122526142	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/09/2014	0723419148	10463- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/09/2014	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMEN TO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMEN TO? (Como usar) 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMEN TO? (Frase obrigatória em negrito).	VP e VPS	100 UI/ML SUS INJ CT FA VD INC X 10 ML
25/05/2016	-----	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/12/2014	1122526142	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/12/2014	COMPOSIÇÃO (excipientes)	VP e VPS	100 UI/ML SUS INJ CT FA VD INC X 10 ML
14/08/2017	-----	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC	25/05/2016	1820337/16-0	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC	25/05/2016	COMPOSIÇÃO (excipientes)	VP e VPS	100 UI/ML SUS INJ CT FA VD INC X 10 ML



		60/12			60/12				
09/05/2018	-----	10279- PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	14/08/2017	1705486179	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/05/2016	COMPOSIÇÃO (excipientes)	VP e VPS	100 UI/ML SUS INJ CT FA VD INC X 10 ML
07/06/2018	-----	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/05/2018	0367696180	10279- PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	09/05/2018	COMPOSIÇÃO Retirada dos quantitativos dos excipientes. DIZERES LEGAIS Alteração do Responsável Técnico.	VP e VPS	100 UI/ML SUS INJ CT FA VD INC X 10 ML
17/05/2021	-----	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/06/2018	0455187187	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/06/2018	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	100 UI/ML SUS INJ CT FA VD INC X 10 ML