

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



BULA DO PACIENTE

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).....	3,573 mg
Metacresol	1,500 mg
Sulfato de protamina.....	0,318 mg
Fenol.....	0,600 mg
Cloreto de zinco.....	0,0186 mg
Fosfato de sódio monobásico diidratado.....	2,800 mg
Glicerol.....	16,000 mg
Cloreto de sódio.....	0,200 mg
Hidróxido de sódio (q.s.p. ajuste de pH).....	0,500 mg
Ácido clorídrico (q.s.p. ajuste de pH).....	0,100 mg
Água para injeção q.s.p.	1,000 mL

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

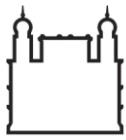
1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Você pode usar Insulina Humana Recombinante NPH para tratar o diabetes mellitus (uma doença em que o pâncreas não produz insulina suficiente para controlar o nível de glicose no sangue). Portanto, é necessário o uso de insulina.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Insulina Humana Recombinante NPH é um agente que combate o diabetes, diminuindo o nível de glicose no sangue, após a injeção. Após o uso sob a pele (subcutaneamente), Insulina Humana Recombinante NPH apresenta um rápido início de ação, dentro de 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.

Devido ao seu perfil de ação prolongada, Insulina Humana Recombinante NPH é normalmente usada em combinação com uma insulina de ação rápida.



3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar insulina se:

- Sua glicemia estiver muito baixa (hipoglicemia).
- Você é alérgico à insulina humana ou a qualquer um dos excipientes contidos na fórmula de Insulina Humana Recombinante NPH.

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

Gravidez

Se você está grávida ou planejando engravidar, consulte o seu médico imediatamente para verificar suas necessidades de insulina no controle do diabetes e, desse modo, evitar hiperglicemia (nível elevado de glicose no sangue) ou hipoglicemia (baixo nível de glicose no sangue), pois estas condições podem afetar o bebê.

Mulheres grávidas não devem usar este medicamento sem orientação do médico.

Informe, imediatamente, o seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Lactação

A amamentação durante o tratamento com insulina não traz riscos para o bebê. Entretanto, pode ser necessário ajustar a sua dose de insulina a sua dieta.

Informar ao médico se você está amamentando.

Interrupção do tratamento

O uso de doses de insulina abaixo das recomendadas ou a interrupção do tratamento pode provocar aumento da glicose no sangue, evoluindo até cetoacidose diabética, uma condição muito grave que exige tratamento médico imediato (ver o item «Precauções»).

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Precauções

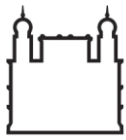
Quais fatores podem resultar em hipoglicemia (baixo nível de glicose sanguínea)?

Se você aplicar uma dose excessiva de insulina, deixar de se alimentar nos horários corretos ou fizer exercícios em excesso, além do habitual, seu nível de glicose sanguínea pode tornar-se muito baixo (hipoglicemia). Os primeiros sintomas de hipoglicemia podem ocorrer de repente e você pode apresentar: suor frio, palidez, sonolência, nervosismo ou tremor, ansiedade, cansaço anormal ou fraqueza, confusão mental, dificuldade de concentração, alterações transitórias da visão, dor de cabeça, fome excessiva, enjoo e batimento cardíaco acelerado.

O que fazer em caso de hipoglicemia?

Se você sentir qualquer um dos sintomas mencionados acima, coma, imediatamente, um pouco de açúcar ou um produto açucarado. Portanto, recomenda-se que você carregue sempre um pouco de açúcar, doces, biscoitos ou suco de frutas. Informe aos seus parentes, amigos e colegas de trabalho sobre sua condição de diabético e como devem ajudá-lo caso você tenha uma reação hipoglicêmica severa. Se você ficar inconsciente, recomende que não lhe deem nada por via oral (pela boca), comida ou bebida, pois você poderá engasgar-se. Se você estiver inconsciente, você deve ser virado de lado enquanto as pessoas próximas buscam a ajuda do médico.

Você poderá recuperar-se mais rapidamente da inconsciência se uma pessoa habilitada lhe der uma injeção do hormônio glucagon. Após a injeção de glucagon, você deve receber um pouco de açúcar ou um alimento açucarado, por via oral (pela boca), assim que recobrar a consciência. Se você não responder ao tratamento com glucagon, você deverá ser levado a um hospital. Consulte o seu médico se você tiver reações hipoglicêmicas repetidas ou uma reação hipoglicêmica que leve à inconsciência, pois pode ser necessário alterar sua dose de insulina. A hipoglicemia severa não tratada pode causar dano cerebral temporário ou permanente e até morte.



Quais fatores podem resultar em hiperglicemia (alto nível de glicose no sangue)?

Se você estiver doente, com febre, comer mais que o habitual e repetidamente, tomar menos insulina do que você necessita, seu nível de glicose pode tornar-se muito elevado, resultando em hiperglicemia.

Geralmente os primeiros sintomas de hiperglicemia aparecem gradativamente, num período de horas ou dias. Eles podem incluir: aumento do volume de urina, sede, perda de apetite, náusea, vômitos, sonolência (fadiga), pele seca e rubor, boca seca e hálito cetônico.

O que fazer em caso de hiperglicemia?

Se você reconhecer qualquer um dos sintomas mencionados acima, você deve medir sua glicemia e verificar sua urina para detectar cetonas tão logo quanto possível, uma vez que estes sintomas podem indicar uma condição chamada cetoacidose diabética. Esta condição é crítica e se não tratada, pode resultar em coma diabético e morte. Você deve, portanto, consultar o seu médico imediatamente e possivelmente terá que tomar uma quantidade suplementar de Insulina Humana Recombinante R.

Como mudar seu tipo de insulina?

Se você mudar o tipo de insulina que você usa (por exemplo, de insulina animal ou outra marca de insulina humana) para esta insulina humana, poderá ser necessário um ajuste das doses. Qualquer ajuste de dose deverá ser feito com orientação médica na primeira dose ou durante as primeiras semanas ou meses de tratamento. Alguns pacientes relataram que após a mudança de insulina animal para insulina humana, os primeiros sintomas de hipoglicemia (baixo nível de glicose sanguínea) tornaram-se menos pronunciados do que sob tratamento com insulina de origem animal. O tipo e intensidade destes sintomas de alerta podem também alterar-se durante períodos de intenso controle da glicemia, por exemplo, durante terapia insulínica intensificada.

Que precauções devem ser tomadas em caso de doença?

Se você ficar doente, não suspenda a insulina, uma vez que você poderá precisar de mais insulina do que normalmente necessita. Este pode ser especialmente o caso, se você tiver uma doença infecciosa acompanhada de febre, comer menos que o usual ou apresentar vômitos. Se você apresentar problemas renais ou hepáticos, seu médico poderá alterar sua dose de insulina.

Que precauções devem ser observadas ao dirigir ou operar máquinas?

Sua habilidade para concentrar-se ou reagir pode estar reduzida se você tiver hipoglicemia. Por favor, tenha este possível problema em mente em todas as situações nas quais você possa colocar a sua vida em risco ou a de outros (por exemplo, dirigindo veículos ou operando máquinas).

Você deve consultar o seu médico sobre a conveniência de dirigir se você tem:

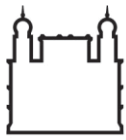
- Episódios frequentes de hipoglicemia.
- Sinais de alerta reduzidos ou ausentes para hipoglicemia.

Que precauções devem ser tomadas antes de viajar?

A diferença de fuso horário entre os países pode resultar em alteração nos seus horários de tomada de insulina e das refeições. Portanto, se você está planejando viajar, consulte o seu médico.

Interações Medicamentosas

A prescrição de outros medicamentos deverá ser feita somente sob supervisão médica, pois pode reforçar ou inibir a ação da insulina. Efeito hipoglicemiante da insulina pode ser agravado com o uso de: agentes hipoglicemiantes orais (usados para o tratamento do diabetes



tipo 2), inibidores da monoaminooxidase (iMAO's – usados para o tratamento da depressão), agentes beta-bloqueadores não-seletivos (usados para o tratamento de certas doenças cardíacas e hipertensão), inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA – usados para o tratamento de certas doenças cardíacas, hipertensão ou elevada proteína/albumina na urina), sulfas, esteróides anabólicos e glicocorticóides, tetraciclínas, ciclofosfamidas, clofibrato, fenfluramina, octreotídeos (usados para o tratamento de acromegalia), antibióticos sulfonamida, quinina (usado para o tratamento da malária), quinidina (usado no tratamento da malária), agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos, hormônio do crescimento, diazóxido (usado para o tratamento da hipertensão), asparaginase (agente antineoplástico, usado no tratamento de leucemia aguda), ácido nicotínico (antihiperlipoproteinêmico).

A diminuição da ação pode ser observada nos casos de prescrição simultânea de insulina com: cloroprotoxiene, diazóxido, contraceptivos orais (usados no controle da natalidade), tiazidas (usados para o tratamento da pressão alta ou edema), heparina, isoniazida, corticosteroides, carbonato de lítio, ácido nicotínico, fenolftaleína, derivados de fenotiazina, fenintoina, hormônios tireoidianos (usados para o tratamento do mau funcionamento da glândula tireóide), simpatomiméticos (usados no tratamento da asma) bem como antidepressivos tricíclicos.

Pacientes que recebam simultaneamente insulina com clonidina, reserpina ou salicilatos (aspirina, usada para aliviar a dor e abaixar a febre) podem apresentar tanto diminuição quanto aumento da ação da insulina.

O álcool (incluindo cerveja e vinho) pode levar à hipoglicemia (baixo nível de glicose no sangue). Portanto, tome cuidado ao ingerir álcool e nunca o faça de estômago vazio.

Não há contraindicação relativa a faixas etárias.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista 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?

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.

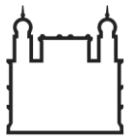
Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

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. 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?

Dosagem

A dose é individual e determinada pelo médico, de acordo com as necessidades que você tenha. 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 pré-adolescentes, a média diária de insulina necessária geralmente varia entre 0,7 a 1,0 UI/kg. 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.

Se você for idoso o objetivo inicial do tratamento é 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 as 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.

Como usar

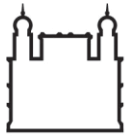
Antes da injeção, assegure-se de que está usando o tipo de insulina prescrita pelo seu médico. Antes do primeiro uso é necessário controlar a sensibilidade para o medicamento por meio do teste intracutâneo. A dosagem, o horário e o número de injeções são definidos pelo médico, baseando-se nas necessidades concretas e no contexto de cada caso. A Insulina Humana Recombinante NPH deve ser administrada por meio da injeção subcutânea, mas também pode ser realizada a injeção intramuscular, porém este último modo de administração **não** é recomendado. **A Insulina Humana Recombinante NPH não deve ser injetada por via intravenosa (na veia).** A injeção subcutânea deve ser realizada na parte superior do braço, coxa, nádega ou abdome. Deve-se alterar o local das aplicações para que as injeções no mesmo local não sejam feitas mais do que uma vez por mês. Deve-se evitar a introdução da agulha no vaso sanguíneo na injeção de Insulina Humana Recombinante NPH. Depois de injetar o medicamento **não** se deve esfregar o local da injeção. Seu médico deve lhe explicar detalhadamente o método de realização das injeções.

Recomenda-se medir o seu nível de glicose sanguínea regularmente.

Se após a agitação o líquido dentro do frasco-ampola de Insulina Humana Recombinante NPH não ficar completamente homogêneo, ou seja, de coloração uniforme, o mesmo não deverá ser utilizado.

No frasco-ampola de insulina existe uma tampa plástica protetora colorida à prova de violações. Antes da primeira utilização do frasco de insulina é necessário tirar a parte de plástico da tampa, o que comprova que o medicamento ainda não foi utilizado. Se a parte de plástico da tampa estiver ausente no frasco, este deve ser devolvido para a farmácia ou outro serviço onde o mesmo foi recebido.

Não use Insulina Humana Recombinante NPH em sistemas de bomba de infusão de insulina.



Use Insulina Humana Recombinante NPH com seringa. Antes da aplicação, certifique-se de que você está usando a seringa correspondente à concentração da preparação de insulina prescrita pelo seu médico. Use seringas e agulhas descartáveis. Recomenda-se usar sempre o mesmo tipo e marca de seringa. Falhas no uso da seringa correta podem levar a erros de dosagem. Salvo recomendação médica para o contrário, siga as seguintes instruções:

Se você usa somente um tipo de insulina

1. Desinfete a membrana de borracha com álcool 70%.
2. Imediatamente antes da aplicação, o frasco deve ser agitado suavemente, rolando-o entre as mãos até que as partículas de insulina distribuam-se uniformemente no líquido. A insulina então terá um aspecto branco e leitoso.
3. Aspire com a seringa um volume de ar igual à dose a ser injetada e introduza o ar dentro do frasco-ampola.
4. Vire o frasco-ampola juntamente com a seringa de cabeça para baixo e aspire a dose correta de insulina para a seringa. Retire a agulha do frasco-ampola. Expulse todo o ar para fora da seringa e verifique se a dose está correta.
5. Injete imediatamente.

Se você precisa misturar dois tipos de insulina:

Deve-se misturar Insulina Humana Recombinante R com Insulina Humana Recombinante NPH somente sob orientação médica. Siga as instruções do médico para fazer a mistura das insulinas previamente ou no momento da injeção. Como seringas de fabricantes diferentes podem variar quanto ao espaço entre a agulha e o fundo da seringa, não mude a sequência da mistura recomendada pelo médico, nem a marca da seringa. Caso seja necessário alguma mudança consulte seu médico.

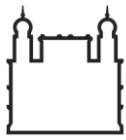
Procedimento geral para mistura das insulinas no momento da injeção:

1. Desinfete a membrana de borracha com álcool 70%.
2. Imediatamente antes da aplicação, o frasco deve ser agitado suavemente, rolando-o entre as mãos, até que as partículas de insulina distribuam-se uniformemente no líquido. A insulina então terá um aspecto branco e leitoso.
3. Aspire com a seringa um volume de ar igual à dose de suspensão de insulina (leitosa) a ser injetada. Injete o ar dentro do frasco-ampola de suspensão de insulina (leitosa) e retire a agulha do frasco-ampola.
4. Aspire com a seringa um volume de ar igual à dose de solução de insulina (transparente) a ser injetada. Injete o ar dentro do frasco-ampola de solução de insulina (transparente). Vire o frasco-ampola juntamente com a seringa de cabeça para baixo e aspire a dose correta de solução de insulina para a seringa. Expulse todo o ar para fora da seringa e verifique se a dose está correta.
5. Introduza a agulha no frasco-ampola de suspensão de insulina (leitosa) e vire o frasco-ampola juntamente com a seringa de cabeça para baixo e aspire a dose correta de suspensão de insulina para a seringa. Expulse todo o ar para fora da seringa e verifique se a dose está correta. Injete a mistura imediatamente.
6. Sempre misture a solução de insulina (transparente) e a suspensão de insulina (leitosa) na mesma sequência.

Como injetar esta insulina?

Dobre a pele entre dois dedos, aplique a agulha na dobra da pele e injete a insulina sob a pele (subcutaneamente).

Após a injeção, a agulha deve permanecer sob a pele por pelo menos 6 segundos. Mantenha o êmbolo totalmente pressionado até retirar totalmente a agulha da pele. Este procedimento



assegura a correta liberação da dose de insulina, bem como previne eventual entrada de sangue ou de fluidos orgânicos para dentro da agulha. Se aparecer sangue após a retirada da agulha, pressione suavemente o local da injeção com os dedos.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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

Se você se esquecer de usar alguma dose deste medicamento meça imediatamente o nível de glicose no sangue e procure sem demora orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou do endocrinologista informando o resultado do nível de glicose no sangue.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou do cirurgião-dentista.

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

A Insulina Humana Recombinante NPH pode causar hipoglicemia.

Em algumas pessoas pode ocorrer vermelhidão, inchaço e coceira no local da injeção (também chamadas reações alérgicas locais). Geralmente estes sinais e sintomas desaparecem ao longo do tratamento.

Se os sinais e sintomas não desaparecerem, espalhem-se para outras partes do seu corpo ou se você repentinamente sentir-se mal (isto é, transpiração, vômito, dificuldade de respirar, palpitação, tontura), você deve consultar o seu médico imediatamente, pois estas reações podem ser devido a reações alérgicas sistêmicas, que são raras, mas podem ser graves e até fatais. Pode ocorrer inchaço nas extremidades e distúrbios da visão no início do tratamento.

Injeções frequentes no mesmo local podem resultar em espessamento da pele ou em marcas no local da injeção (também chamada lipodistrofia). A fim de evitar isto, você deve alternar o local das injeções dentro da mesma área.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do Serviço de Atendimento ao Cidadão (SAC) pelo telefone 0800 024 1692.

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

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, no 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.

Quando o paciente recuperar a consciência, recomenda-se o uso oral de carboidratos para prevenir que aconteça a hipoglicemia novamente.

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.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



III - DIZERES LEGAIS

M.S. n.º 1.1063.0119.001-2

Responsável Técnico: Carlos Araújo da Costa – CRF-RJ 2809

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

SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CIDADÃO (SAC): 0800 024 1692

sac@far.fiocruz.br

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





Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
0339383/14-6	10408 - PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação do prazo de validade do produto	05/05/2014	19/05/2014	ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
1045340/14-7	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/11/2014	15/12/2014	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? (Como usar) 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? (frase obrigatória em negrito).