



NOVOLIN N

FRASCO-AMPOLA 10 ML

SUSPENSÃO INJETÁVEL

100 UI/ML



Novolin® N insulina humana

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Novolin® N
insulina humana

APRESENTAÇÕES

Suspensão injetável de insulina humana em um frasco-ampola.

100 UI/mL

Um frasco contém 10 mL equivalente a 1000 UI.

O frasco-ampola possui uma tampa e um lacre plástico protetor inviolável.

Embalagem contendo 1 frasco-ampola, com 10 mL.

VIA SUBCUTÂNEA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Novolin® N é uma suspensão injetável de insulina isofana (NPH)

1 mL contém 100 UI de insulina humana, rDNA (produzida pela tecnologia de DNA recombinante em *Saccharomyces cerevisiae*).

Excipientes: cloreto de zinco, glicerol, metacresol, fenol, fosfato de sódio dibásico di-hidratado, hidróxido de sódio / ácido clorídrico (ajuste de pH), sulfato de protamina e água para injetáveis.

Uma Unidade Internacional (UI) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para o tratamento de diabetes mellitus.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudo clínico realizado com portadores de diabetes tipo 2, verificou-se que a insulina humana de ação intermediária (Novolin® N), quando administrada antes de dormir, reduz a hipoglicemias e leva a um maior controle glicêmico.

CUSI, K.; CUNNINGHAM, G.R.; COMSTOCK, J.P. Safety and efficacy of normalizing fasting glucose with bedtime NPH insulin alone in NIDDM. *Diabetes Care*, v. 18, n. 6, p. 843-51, 1995.

Dados de segurança pré-clínicos

Nenhuma informação clínica revela risco para seres humanos, baseado em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de repetição de dose, genotoxicidade, potencial carcinogênico, toxicidade na reprodução.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O efeito da insulina de redução da glicemia ocorre devido à absorção facilitada de glicose após a ligação da insulina aos seus receptores das células musculares e adiposas e à inibição simultânea da produção de glicose pelo fígado.

Novolin® N é uma insulina de ação prolongada.

O início da ação ocorre dentro de 1 hora e 30 minutos, o efeito máximo é atingido dentro de 4 a 12 horas e a duração total da ação é de aproximadamente 24 horas.

Propriedades farmacocinéticas

A insulina na corrente sanguínea tem uma meia-vida de alguns minutos. Consequentemente, o perfil do tempo de ação de uma preparação de insulina é determinado unicamente por suas características de absorção.

Este processo é influenciado por vários fatores (por exemplo, dose de insulina, via e local de administração, espessura da gordura subcutânea, tipo de diabetes). A farmacocinética dos produtos contendo insulina é, portanto, afetada por variações intra e interindividuais.

Absorção

A concentração plasmática máxima da insulina é alcançada dentro de 2 - 18 horas após a administração subcutânea.

Distribuição

Não foi observada nenhuma ligação intensa às proteínas plasmáticas, exceto anticorpos de insulina circulante (quando presentes).

Metabolismo

Relata-se que a insulina humana é degradada pela protease de insulina ou enzimas de degradação da insulina e possivelmente proteína dissulfeto isomerase. Uma série de sítios de clivagem (hidrólise) na molécula de insulina humana foi proposta; nenhum dos metabólitos formados após a clivagem é ativo.

Eliminação

A meia-vida terminal é determinada pela taxa de absorção a partir do tecido subcutâneo. A meia-vida terminal ($t_{1/2}$) é, portanto, uma medida da absorção e não da eliminação propriamente dita da insulina do plasma (a insulina na corrente sanguínea tem uma $t_{1/2}$ de alguns minutos). Estudos indicam uma $t_{1/2}$ de cerca de 5 - 10 horas.



4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes;

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Uma dose inadequada ou a descontinuação do tratamento, especialmente no diabetes tipo 1, pode levar a hiperglicemia.

Geralmente, os primeiros sintomas de hiperglicemia começam de forma gradual, ao longo de um período de horas ou dias. Estes sintomas incluem sede, aumento da frequência urinária, náuseas, vômitos, sonolência, pele seca com rubor, boca seca, perda de apetite, bem como hálito com odor de acetona.

No diabetes tipo 1, episódios hiperglicêmicos não tratados eventualmente levam a cetoacidose diabética, que é potencialmente letal.

Pode ocorrer hipoglicemia se a dose de insulina for muito elevada em relação às necessidades de insulina do paciente.

A omissão planejada ou não de uma refeição ou o exercício físico extenuante pode levar a hipoglicemia.

Os pacientes cujo controle glicêmico é consideravelmente otimizado, por exemplo, pela intensificação da terapia com insulina, podem experimentar uma mudança nos seus sintomas habituais de aviso da hipoglicemia e devem ser aconselhados adequadamente.

Os sintomas habituais de aviso poderão desaparecer em pacientes com diabetes há muito tempo.

A transferência de um paciente para outro tipo ou marca de insulina deve ser feita sob estrita supervisão médica. Mudanças na concentração, marca (fabricante), tipo, origem (insulina humana, análogo de insulina humana) e / ou método de fabricação podem resultar na necessidade de uma mudança de dose. Pacientes transferidos de um outro tipo de insulina para Novolin® N podem requerer uma mudança da dosagem utilizada com suas insulinas habituais.

Se for necessário um ajuste quando os pacientes mudam para Novolin® N, este pode ocorrer com a primeira dose ou durante as primeiras semanas ou meses.

Assim como para qualquer terapêutica insulínica, podem ocorrer reações no local da injeção que incluem dor, rubor, prurido, inflamação, equimose, edema e urticária. A rotação contínua do local de injeção dentro de uma determinada área pode ajudar a reduzir ou prevenir estas reações. As reações geralmente desaparecem em alguns dias ou algumas semanas. Em raras ocasiões, as reações no local da injeção podem requerer a descontinuação de Novolin® N.

Antes de viajar para regiões com diferentes fusos horários, o paciente deve ser aconselhado a consultar o médico, uma vez que isso pode significar que ele terá que usar a insulina e fazer as refeições em horários diferentes.

Suspensões de insulina não devem ser usadas em bombas de infusão de insulina.

Combinação de tiazolidinedionas e insulinas: casos de insuficiência cardíaca congestiva foram relatados quando tiazolidinedionas foram usadas em combinação com insulina, especialmente em pacientes com fatores de risco para o desenvolvimento da insuficiência cardíaca congestiva. Deve-se ter isto em mente se o tratamento combinado de tiazolidinediona e insulinas for considerado. Se a combinação for utilizada, os pacientes devem ser observados quanto aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva, ganho de peso e edema. Tiazolidinedionas devem ser descontinuadas se ocorrer piora dos sintomas cardíacos.

Precauções especiais para manuseio e descarte

Preparações de insulina que foram congeladas não devem ser utilizadas.

Após retirar o frasco de Novolin® N do refrigerador, recomenda-se deixá-lo atingir a temperatura ambiente antes de ressuspender a insulina de acordo com as instruções para a primeira utilização.

As suspensões de insulina não devem ser utilizadas se não apresentarem um aspecto uniformemente branco e leitoso após a ressuspensão
Incompatibilidades

Suspensões de insulina não devem ser adicionadas aos fluidos de infusão.

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 pode constituir um risco em situações nas quais estas habilidades sejam de especial importância (por exemplo, dirigir um carro ou operar máquinas).

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

Gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: B.

Não existem restrições no tratamento do diabetes com insulina durante a gravidez, já que a insulina não atravessa a barreira placentária. Tanto a hipoglicemia como a hiperglicemia, que podem ocorrer com o diabetes mal controlado, aumentam o risco de malformações e óbito intra-uterino. Controle e monitoramento intensificados da glicemia de mulheres grávidas com diabetes são recomendados durante toda a gravidez e quando se deseja engravidar.

As necessidades de insulina diminuem geralmente no primeiro trimestre e, posteriormente, aumentam durante o segundo e o terceiro trimestres.

Após o parto, as necessidades de insulina normalmente voltam rapidamente aos valores pré-gravidez.

Não há restrição ao tratamento durante a amamentação com Novolin® N.

O tratamento com insulina na mãe lactante não apresenta riscos para o bebê. No entanto, a dose de Novolin® N, a dieta ou ambas podem precisar de ajustes.

Se você está grávida não pare de usar sua insulina e procure orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Vários medicamentos são conhecidos por interagir com o metabolismo da glicose.

As seguintes substâncias podem reduzir as necessidades de insulina do paciente: antidiabéticos orais, inibidores da monoamina oxidase (IMAO), agentes beta-bloqueadores não seletivos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), salicilatos, esteroides anabolizantes e sulfonamidas.

As seguintes substâncias podem aumentar as necessidades de insulina do paciente: contraceptivos orais, tiazidas, glicocorticoides, hormônios da tireoíde, simpatomiméticos, hormônio do crescimento e danazol.

Agentes beta-bloqueadores podem mascarar os sintomas da hipoglicemia e retardar a sua recuperação.



A octreotida e a lanreotida podem tanto reduzir como aumentar as necessidades de insulina. O álcool pode intensificar ou reduzir o efeito hipoglicemiante da insulina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento tem validade de 30 meses.

Armazenar em refrigerador (temperatura entre 2 °C e 8 °C). Guarde o frasco longe do compartimento do congelador. Não congelar.

Manter o frasco dentro da embalagem externa para protegê-lo da luz.

Novolin® N deve ser protegido do calor excessivo e da luz.

Após o início do uso ou quando carregado como reserva: não refrigerar.

Após aberto, válido por 4 semanas, sendo armazenado à temperatura ambiente entre 15 °C e 30 °C.

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.

Novolin® N é uma suspensão aquosa branca e leitosa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

Novolin® N é uma insulina de ação prolongada.

A dose é individual, sendo determinada de acordo com as necessidades do paciente. A dose total diária média 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 dose inicial para portadores de diabetes do tipo 2 é frequentemente mais baixa, por exemplo, 0,3 a 0,6 UI/kg/dia.

A exigência diária de insulina pode ser maior em pacientes com resistência à insulina (por exemplo, durante a puberdade ou devido à obesidade) e menor nos pacientes com produção endógena residual de insulina.

O médico determina se uma ou várias injeções diárias são necessárias. Novolin® N pode ser usado isoladamente ou misturado com uma insulina de ação rápida ou ultra-rápida. Na insulinoterapia intensiva a suspensão pode ser utilizada como insulina basal (injeção à noite e/ou pela manhã) com uma insulina de ação rápida ou ultra-rápida administrada às refeições.

Nos pacientes com diabetes mellitus, o controle glicêmico otimizado posterga o início de complicações diabéticas tardias. A monitorização da glicose no sangue é, portanto, recomendada.

Doenças concomitantes, especialmente infecções e estados febris, normalmente aumentam as necessidades de insulina do paciente.

A insuficiência renal ou hepática pode reduzir as necessidades de insulina.

O ajuste da dose também pode ser necessário se os pacientes alteraram sua atividade física ou dieta habitual.

Pode ser necessário o ajuste da dose quando se transferem pacientes de uma preparação de insulina para outra.

Administração

Novolin® N é para uso subcutâneo. Suspensões de insulina nunca devem ser administradas intravenosamente.

Novolin® N é geralmente administrado subcutaneamente na coxa. Se for conveniente, a parede abdominal, a região glútea ou a região do deltóide também podem ser usadas.

A injeção subcutânea na coxa resulta em uma absorção mais lenta e menos variável em comparação com os outros locais de injeção.

A injeção numa prega da pele minimiza o risco de injeção intramuscular não intencional. A agulha deve permanecer sob a pele durante 6 segundos pelo menos para garantir que a dose completa foi aplicada.

Os locais de injeção deverão ser sempre alternados dentro de uma mesma região a fim de diminuir o risco de lipodistrofia.

As suspensões de insulina nunca devem ser administradas intravenosamente.

Novolin® N é acompanhado por uma bula contendo instruções detalhadas para utilização que devem ser seguidas.

Os frascos foram desenvolvidos para serem usados com seringas de insulina com a escala de unidades correspondente.

9. REAÇÕES ADVERSAS

a. Resumo do Perfil de Segurança

A reação adversa mais frequentemente relatada durante o tratamento é hipoglicemia. Em estudos clínicos e durante o uso comercial, a frequência de hipoglicemia varia com a população de pacientes, regime posológico e nível de controle glicêmico, vide seção c.

No início do tratamento com insulina, anomalias de refração, edema e reações no local de aplicação (dor, rubor, prurido, inflamação, equimose, edema e urticária) podem ocorrer. Estas reações são, geralmente, transitórias. Melhora rápida do controle glicêmico pode estar associada com neuropatia dolorosa aguda, que é, geralmente, reversível. A intensificação da terapia com insulina com melhora intensa e repentina do controle glicêmico pode estar associada com a piora temporária da retinopatia diabética, enquanto o controle glicêmico melhorado a longo prazo diminui o risco de progressão da retinopatia diabética.



b. Lista de Reações Adversas

As reações adversas listadas abaixo são baseadas em dados de estudos clínicos e classificadas de acordo com a frequência e sistemas do organismo do MedDRA. As categorias de frequência são definidas de acordo com a convenção: “muito comum” ($> 1/10$), “comum” ($> 1/100$ e $< 1/10$), “incomum” ($> 1/1.000$ a $< 1/100$), “rara” ($> 1/10.000$ e $< 1/1.000$), “muito rara” ($< 1/10.000$) e não conhecida (não pode ser determinada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sistema imune	Incomum: urticária, erupções cutâneas. Muito rara: reações anafiláticas*
Distúrbios do metabolismo e nutrição	Muito comum: hipoglicemia*
Distúrbios do sistema nervoso	Muito rara: neuropatia periférica (neuropatia dolorosa)
Distúrbios da visão	Muito rara: distúrbios de refração Incomum: retinopatia diabética
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	Incomum: lipodistrofia*
Distúrbios gerais e condições do local de administração	Incomum: reações no local de administração Incomum: edema

* vide seção c

c. Descrição das principais reações adversas:

• Reações anafiláticas

A ocorrência de reações de hipersensibilidade generalizada (incluindo erupção cutânea generalizada, prurido, sudorese, transtorno gastrintestinal, edema angioneurótico, dificuldade de respiração, palpitação, redução na pressão e desmaio/inconsciência) é muito rara mas pode ser potencialmente uma ameaça à vida.

• Hipoglicemia

A reação adversa mais frequentemente relatada é a hipoglicemia. Ela pode ocorrer se a dose de insulina for muito alta em relação à necessidade. Geralmente, os sintomas de hipoglicemia podem ocorrer repentinamente. Eles incluem suor frio, pele fria e pálida, fadiga, nervosismo ou tremor, ansiedade, cansaço e fraqueza incomuns, confusão, dificuldade de concentração, sonolência, fome excessiva, alterações na visão, cefaleia, náusea e palpitações.

A hipoglicemia grave pode levar à inconsciência e/ou convulsões e pode resultar em dano temporário ou permanente da função cerebral ou até à morte.

• Lipodistrofia

Lipodistrofia é relatada com frequência incomum e pode ocorrer no local de aplicação.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não é possível determinar uma superdose específica para insulina. Entretanto, a hipoglicemia pode evoluir em etapas sequenciais se doses muito altas em relação à necessidade do paciente forem administradas:

- Episódios de hipoglicemia leve podem ser tratados pela administração oral de glicose ou produtos açucarados. Portanto, recomenda-se que o portador de diabetes carregue sempre consigo produtos contendo açúcar.
- Episódios de hipoglicemia grave, no qual o paciente fica inconsciente, podem ser tratados com glucagon (0,5 a 1 mg), administrado via intramuscular ou subcutânea por uma pessoa treinada, ou com glicose administrada via intravenosa por um profissional de saúde. A glicose deve ser administrada via intravenosa se o paciente não responder à injeção de glucagon dentro de 10 a 15 minutos.

Uma vez recuperada a consciência, recomenda-se a administração oral de carboidratos para prevenir a reincidente.

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

DIZERES LEGAIS

Registro MS 1.1766.0004

Farmacêutico responsável

Luciane M. H. Fernandes - CRF-PR nº 6002

Fabricado por

Novo Nordisk A/S

DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca

Importado por

Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.

Rua Prof. Francisco Ribeiro, 683

CEP: 83707-660 – Araucária/PR

CNPJ: 82.277.955/0001-55

Disk Novo Nordisk: 0800 144488

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 10/01/2013.





Novolin® é marca registrada de propriedade da Novo Nordisk A/S.

© 2013
Novo Nordisk A/S



NOVOLIN N PENFILL

CARPULES 3 ML

SUSPENSÃO INJETÁVEL

100 UI/ML



Novolin® N Penfill® insulina humana

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Novolin® N Penfill®
insulina humana

APRESENTAÇÕES

Suspensão injetável de insulina humana, 100 UI/mL, em um carpule.

Um carpule contém 3 mL equivalente a 300 UI.

O carpule possui um êmbolo e uma tampa. No interior do carpule, há uma esfera de vidro para facilitar a ressuspensão.

Embalagem contendo 5 carpules, denominados Penfill®, com 3 mL cada, para encaixe em um sistema de aplicação de insulina.

VIA SUBCUTÂNEA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Novolin® N é uma suspensão injetável de insulina isofana (NPH)
Cada mL contém 100 UI de insulina humana, rDNA (produzida pela tecnologia de DNA recombinante em *Saccharomyces cerevisiae*).

Excipientes: cloreto de zinco, glicerol, metacresol, fenol, fosfato de sódio dibásico di-hidratado, hidróxido de sódio / ácido clorídrico (ajuste de pH), sulfato de protamina e água para injetáveis.

Uma Unidade Internacional (UI) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para o tratamento de diabetes mellitus.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudo clínico realizado com portadores de diabetes tipo 2, verificou-se que a insulina humana de ação intermediária (Novolin® N), quando administrada antes de dormir, reduz a hipoglicemias e leva a um maior controle glicêmico.

CUSI, K.; CUNNINGHAM, G.R.; COMSTOCK, J.P. Safety and efficacy of normalizing fasting glucose with bedtime NPH insulin alone in NIDDM. *Diabetes Care*, v. 18, n. 6, p. 843-51, 1995.

Dados de segurança pré-clínicos

Nenhuma informação clínica revela risco para seres humanos, baseado em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de repetição de dose, genotoxicidade, potencial carcinogênico, toxicidade na reprodução.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O efeito da insulina de redução da glicemia ocorre devido à absorção facilitada de glicose após a ligação da insulina aos seus receptores das células musculares e adiposas e à inibição simultânea da produção de glicose pelo fígado.

Novolin® N é uma insulina de ação prolongada.

O início da ação ocorre dentro de 1 hora e 30 minutos, o efeito máximo é atingido dentro de 4 a 12 horas e a duração total da ação é de aproximadamente 24 horas.

Propriedades farmacocinéticas

A insulina na corrente sanguínea tem uma meia-vida de alguns minutos. Consequentemente, o perfil do tempo de ação de uma preparação de insulina é determinado unicamente por suas características de absorção.

Este processo é influenciado por vários fatores (por exemplo, dose de insulina, via e local de administração, espessura da gordura subcutânea, tipo de diabetes). A farmacocinética dos produtos contendo insulina é, portanto, afetada por variações intra e interindividuais.

Absorção

A concentração plasmática máxima da insulina é alcançada dentro de 2 - 18 horas após a administração subcutânea.

Distribuição

Não foi observada nenhuma ligação intensa às proteínas plasmáticas, exceto anticorpos de insulina circulante (quando presentes).

Metabolismo

Relata-se que a insulina humana é degradada pela protease de insulina ou enzimas de degradação da insulina e possivelmente proteína dissulfeto isomerase. Uma série de sítios de clivagem (hidrólise) na molécula de insulina humana foi proposta; nenhum dos metabólitos formados após a clivagem é ativo.

Eliminação

A meia-vida terminal é determinada pela taxa de absorção a partir do tecido subcutâneo. A meia-vida terminal ($t_{1/2}$) é, portanto, uma medida da absorção e não da eliminação propriamente dita da insulina do plasma (a insulina na corrente sanguínea tem uma $t_{1/2}$ de alguns minutos). Estudos indicam uma $t_{1/2}$ de cerca de 5 - 10 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes;

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Uma dose inadequada ou a descontinuação do tratamento, especialmente no diabetes tipo 1, pode levar a hiperglicemias. Geralmente, os primeiros sintomas de hiperglicemias começam de forma gradual, ao longo de um período de horas ou dias. Estes sintomas incluem sede, aumento da frequência urinária, náuseas, vômitos, sonolência, pele seca com rubor, boca seca, perda de apetite, bem como hálito com odor de acetona. No diabetes tipo 1, episódios hiperglicêmicos não tratados eventualmente levam a cetoacidose diabética, que é potencialmente letal.

Pode ocorrer hipoglicemia se a dose de insulina for muito elevada em relação às necessidades de insulina do paciente.

A omissão planejada ou não de uma refeição ou o exercício físico extenuante pode levar a hipoglicemias.

Os pacientes cujo controle glicêmico é consideravelmente otimizado, por exemplo, pela intensificação da terapia com insulina, podem experimentar uma mudança nos seus sintomas habituais de aviso da hipoglicemia e devem ser aconselhados adequadamente.

Os sintomas habituais de aviso poderão desaparecer em pacientes com diabetes há muito tempo.

A transferência de um paciente para outro tipo ou marca de insulina deve ser feita sob estrita supervisão médica. Mudanças na concentração, marca (fabricante), tipo, origem (insulina humana ou análogo de insulina humana) e / ou método de fabricação podem resultar na necessidade de uma mudança de dose. Pacientes transferidos de um outro tipo de insulina para Novolin® N podem requerer uma mudança da dosagem utilizada com suas insulinas habituais.

Se for necessário um ajuste quando os pacientes mudam para Novolin® N, este pode ocorrer com a primeira dose ou durante as primeiras semanas ou meses.

Assim como para qualquer terapêutica insulínica, podem ocorrer reações no local da injeção que incluem dor, rubor, prurido, inflamação, equimose, edema e urticária. A rotação contínua do local de injeção dentro de uma determinada área pode ajudar a reduzir ou prevenir estas reações. As reações geralmente desaparecem em alguns dias ou algumas semanas. Em raras ocasiões, as reações no local da injeção podem requerer a descontinuação de Novolin® N.

Antes de viajar para regiões com diferentes fusos horários, o paciente deve ser aconselhado a consultar o médico, uma vez que isso pode significar que ele terá que usar a insulina e fazer as refeições em horários diferentes.

Suspensões de insulina não devem ser usadas em bombas de infusão de insulina.

Combinação de tiazolidinedionas e insulinas: casos de insuficiência cardíaca congestiva foram relatados quando tiazolidinedionas foram usadas em combinação com insulina, especialmente em pacientes com fatores de risco para o desenvolvimento da insuficiência cardíaca congestiva.

Deve-se ter isto em mente se o tratamento combinado de tiazolidinediona e insulinas for considerado. Se a combinação for utilizada, os pacientes devem ser observados quanto aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva, ganho de peso e edema. Tiazolidinedionas devem ser descontinuadas se ocorrer piora dos sintomas cardíacos.

Precauções especiais para manuseio e descarte

Os carpules somente devem ser usados em combinação com produtos que são compatíveis com eles e que permitam seu funcionamento com segurança e eficácia.

Novolin® N Penfill® não deve ser compartilhado. O recipiente não deve ser enchido novamente. Preparações de insulina que foram congeladas não devem ser utilizadas. Após retirar Novolin® N Penfill® do refrigerador, recomenda-se deixá-lo atingir a temperatura ambiente antes de ressuspender a insulina de acordo com as instruções para a primeira utilização.

As suspensões de insulina não devem ser utilizadas se não apresentarem um aspecto uniformemente branco e leitoso após a ressuspensão. O paciente deve ser orientado a descartar a agulha após cada injeção.

Incompatibilidades

Suspensões de insulina não devem ser adicionadas aos fluidos de infusão.

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 pode constituir um risco em situações nas quais estas habilidades sejam de especial importância (por exemplo, dirigir um carro ou operar máquinas).

Os pacientes devem ser aconselhados a tomar precauções para evitar a hipoglicemia enquanto dirigem. Isto é particularmente importante para aqueles pacientes que apresentam sinais de alerta da hipoglicemia reduzidos ou ausentes ou que apresentam episódios frequentes de hipoglicemias.

A conveniência de dirigir deve ser considerada nestas circunstâncias.

Gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: B.

Não existem restrições no tratamento do diabetes com insulina durante a gravidez, já que a insulina não atravessa a barreira placentária.

Tanto a hipoglicemia como a hiperglicemias, que podem ocorrer com o diabetes mal controlado, aumentam o risco de malformações e óbito intrauterino. Controle e monitoramento intensificados da glicemia de mulheres grávidas com diabetes são recomendados durante toda a gravidez e quando se deseja engravidar.

As necessidades de insulina diminuem geralmente no primeiro trimestre e, posteriormente, aumentam durante o segundo e o terceiro trimestres. Após o parto, as necessidades de insulina normalmente voltam rapidamente aos valores pré-gravidez.



Não há restrição ao tratamento durante a amamentação com Novolin® N.

O tratamento com insulina na mãe lactante não apresenta riscos para o bebê. No entanto, a dose de Novolin® N, a dieta ou ambas podem precisar de ajustes.

**Se você está grávida não pare de usar sua insulina e procure orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Vários medicamentos são conhecidos por interagir com o metabolismo da glicose.

As seguintes substâncias podem reduzir as necessidades de insulina do paciente: antidiabéticos orais, inibidores da monoamina oxidase (IMAO), agentes beta-bloqueadores não seletivos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), salicilatos, esteróides anabolizantes e sulfonamidas.

As seguintes substâncias podem aumentar as necessidades de insulina do paciente: contraceptivos orais, tiazidas, glicocorticoides, hormônios da tireoide, simpatomiméticos, hormônio do crescimento e danazol.

Agentes beta-bloqueadores podem mascarar os sintomas da hipoglicemia e retardar a sua recuperação.

A octreotida e a lanreotida podem tanto reduzir como aumentar as necessidades de insulina.

O álcool pode intensificar ou reduzir o efeito hipoglicemiante da insulina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento tem validade de 30 meses.

Armazenar em refrigerador (temperatura entre 2 °C e 8 °C). Manter fora do compartimento congelador. Não congelar.

Mantenha o carpule dentro da embalagem original para protegê-lo da luz.

Novolin® N deve ser protegido do calor excessivo e da luz.

Após o início do uso ou carregado como reserva: Não refrigerar.

Após aberto, válido por 6 semanas, sendo armazenado à temperatura ambiente entre 15 °C e 30 °C.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

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

Novolin® N é uma suspensão aquosa branca e leitosa .

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

Novolin® N é uma insulina de ação prolongada.

A dose é individual, sendo determinada de acordo com as necessidades do paciente. A dose total diária média 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 dose inicial para portadores de diabetes do tipo 2 é frequentemente mais baixa, por exemplo, 0,3 a 0,6 UI/kg/dia.

A exigência diária de insulina pode ser maior em pacientes com resistência à insulina (por exemplo, durante a puberdade ou devido à obesidade) e menor nos pacientes com produção endógena residual de insulina.

O médico determina se uma ou várias injeções diárias são necessárias. Novolin® N pode ser usado isoladamente ou misturado com uma insulina de ação rápida ou ultra-rápida. Na insulinoterapia intensiva a suspensão pode ser utilizada como insulina basal (injeção à noite e/ou pela manhã) com uma insulina de ação rápida ou ultra-rápida administrada às refeições.

Nos pacientes com diabetes mellitus, o controle glicêmico otimizado posterga o início de complicações diabéticas tardias. A monitorização da glicose no sangue é, portanto, recomendada.

Doenças concomitantes, especialmente infecções e estados febris, normalmente aumentam as necessidades de insulina do paciente.

A insuficiência renal ou hepática pode reduzir as necessidades de insulina.

O ajuste da dose também pode ser necessário se os pacientes alteram sua atividade física ou dieta habitual.

Pode ser necessário o ajuste da dose quando se transferem pacientes de uma preparação de insulina para outra.

Administração

Novolin® N é para uso subcutâneo. Suspensões de insulina nunca devem ser administradas intravenosamente.

Novolin® N é administrado subcutaneamente na coxa. Se for conveniente, a parede abdominal, a região glútea ou a região do deltóide também podem ser usadas.

A injeção subcutânea na coxa resulta em uma absorção mais lenta e menos variável em comparação com os outros locais de injeção.

A injeção numa prega da pele minimiza o risco de injeção intramuscular não intencional. A agulha deve permanecer sob a pele durante 6 segundos pelo menos para garantir que a dose completa foi aplicada.

Os locais de injeção deverão ser sempre alternados dentro de uma mesma região a fim de diminuir o risco de lipodistrofia. Novolin® N é acompanhado por uma bula contendo instruções detalhadas para utilização que devem ser seguidas. Os carpules foram desenvolvidos para serem usados com os sistemas de aplicação e agulhas da Novo Nordisk. As instruções detalhadas que acompanham o sistema de aplicação devem ser seguidas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

a. Resumo do Perfil de Segurança

A reação adversa mais frequentemente relatada durante o tratamento é hipoglicemia. Em estudos clínicos e durante o uso comercial, a frequência de hipoglicemia varia com a população de pacientes, regime posológico e nível de controle glicêmico, vide seção c. No início do tratamento com insulina, anomalias de refração, edema e reações no local de aplicação (dor, rubor, prurido, inflamação, equimose, edema e urticária) podem ocorrer. Estas reações são, geralmente, transitórias. Melhora rápida do controle glicêmico pode estar associada com neuropatia dolorosa aguda, que é, geralmente, reversível. A intensificação da terapia com insulina com melhora intensa e repentina do controle glicêmico pode estar associada com a piora temporária da retinopatia diabética, enquanto o controle glicêmico melhorado a longo prazo diminui o risco de progressão da retinopatia diabética.

b. Lista de Reações Adversas

As reações adversas listadas abaixo são baseadas em dados de estudos clínicos e classificadas de acordo com a frequência e sistemas do organismo do MedDRA. As categorias de frequências são definidas de acordo com a convenção: "muito comum" ($> 1/10$), "comum" ($> 1/100$ e $< 1/10$), "incomum" ($> 1/1.000$ a $< 1/100$), "rara" ($> 1/10.000$ e $< 1/1.000$), "muito rara" ($< 1/10.000$) e não conhecida (não pode ser determinada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sistema imune	Incomum: urticária, erupções cutâneas. Muito rara: reações anafiláticas*
Distúrbios do metabolismo e nutrição	Muito comum: hipoglicemia*
Distúrbios do sistema nervoso	Muito rara: neuropatia periférica (neuropatia dolorosa)
Distúrbios da visão	Muito rara: distúrbios de refração Incomum: retinopatia diabética
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	Incomum: lipodistrofia*
Distúrbios gerais e condições do local de administração	Incomum: reações no local de administração Incomum: edema

* vide seção c

c. Descrição das principais reações adversas:

• Reações anafiláticas

A ocorrência de reações de hipersensibilidade generalizada (incluindo erupção cutânea generalizada, prurido, sudorese, transtorno gastrintestinal, edema angioneurótico, dificuldade de respiração, palpação, redução na pressão e desmaio/inconsciência) é muito rara mas pode ser potencialmente uma ameaça à vida.

• Hipoglicemia

A reação adversa mais frequentemente relatada é a hipoglicemia. Ela pode ocorrer se a dose de insulina for muito alta em relação à necessidade. Geralmente, os sintomas de hipoglicemia podem ocorrer repentinamente. Eles incluem suor frio, pele fria e pálida, fadiga, nervosismo ou tremor, ansiedade, cansaço e fraqueza incomuns, confusão, dificuldade de concentração, sonolência, fome excessiva, alterações na visão, cefaléia, náusea e palpações.

A hipoglicemia grave pode levar à inconsciência e/ou convulsões e pode resultar em dano temporário ou permanente da função cerebral ou até a morte.

• Lipodistrofia

Lipodistrofia é relatada com frequencia incomum e pode ocorrer no local de aplicação.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não é possível determinar uma superdose específica para insulina. Entretanto, a hipoglicemia pode evoluir em etapas sequenciais se doses muito altas em relação à necessidade do paciente forem administradas:

- Episódios de hipoglicemia leve podem ser tratados pela administração oral de glicose ou produtos açucarados. Portanto, recomenda-se que o portador de diabetes carregue sempre consigo produtos contendo açúcar.
- Episódios de hipoglicemia grave, no qual o paciente fica inconsciente, podem ser tratados com glucagon (0,5 a 1 mg), administrado via intramuscular ou subcutânea por uma pessoa treinada, ou com glicose administrada via intravenosa por um profissional de saúde. A glicose deve ser administrada via intravenosa se o paciente não responder à injeção de glucagon dentro de 10 a 15 minutos.

Uma vez recuperada a consciência, recomenda-se a administração oral de carboidratos para prevenir a reincidência.

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



DIZERES LEGAIS

Registro MS 1.1766.0004

Farmacêutico responsável

Luciane M. H. Fernandes - CRF-PR n° 6002

Fabricado por

Novo Nordisk A/S

DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca

Importado por

Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.

Rua Prof. Francisco Ribeiro, 683

CEP: 83707-660 – Araucária/PR

CNPJ: 82.277.955/0001-55

Disk Novo Nordisk: 0800 144488

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 10/01/2013.



Novolin® e Penfill® são marcas registradas de propriedade da Novo Nordisk A/S.

© 2013

Novo Nordisk A/S