
NovoRapid® FlexPen®

insulina asparte

I. Identificação do medicamento

NovoRapid® FlexPen®

insulina asparte

Forma farmacêutica

Solução injetável

Via de administração

Injeção subcutânea

Apresentação

Embalagens contendo 1 ou 5 sistemas de aplicação NovoRapid® FlexPen®.

NovoRapid® FlexPen® é um sistema de aplicação de insulina que foi desenvolvido e testado para ser utilizado com agulhas da Novo Nordisk de comprimento de 8 mm ou menor.

USO PEDIÁTRICO (A PARTIR DE 6 ANOS DE IDADE) E ADULTO

Composição

Cada mL contém:

insulina asparte 100 U

Excipientes: glicerol, fenol, metacresol, cloreto de zinco, cloreto de sódio, fosfato dissódico diidratado, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injeção.

Cada sistema de aplicação pré-preenchido de NovoRapid® FlexPen® contém 3 mL de solução injetável, correspondente a 300 U de insulina asparte obtida por tecnologia do DNA recombinante.

II. Informações ao paciente

1. Ação do medicamento

NovoRapid® é um análogo de insulina para tratar diabetes. NovoRapid® é uma insulina de ação rápida para ser usada em adultos e crianças (a partir de 6 anos de idade). Isso significa que a insulina começará a reduzir sua glicemia (taxa de açúcar no sangue) 10 a 20 minutos após administração, atinge seu efeito máximo entre 1 e 3 horas com duração de 3 a 5 horas. Devido a esta ação rápida, NovoRapid® deverá ser normalmente utilizado em associação com uma insulina de ação intermediária ou de ação prolongada.

2. Indicação do medicamento

NovoRapid® é indicado no tratamento de portadores de *diabetes mellitus*.

3. Riscos do medicamento

Contra-indicações

NovoRapid® não deve ser usado:

- **Se você sentir sintomas de uma hipoglicemia**, ou seja, glicemia baixa.
- **Se você é alérgico (hipersensível)** a esta insulina, a metacresol ou a qualquer um dos componentes de NovoRapid®.

Advertências e Precauções

Tenha cuidado especial ao administrar NovoRapid®:

- **Se você tiver problema** nos rins ou fígado, seu médico pode decidir alterar a dose da sua insulina.
- **Se você tomar bebidas alcoólicas (incluindo destilados, cervejas e vinho):** fique atento aos sinais de hipoglicemia e nunca tome bebidas alcoólicas com o estômago vazio.
- **Se você se exercitar** mais do que o usual ou se você quiser alterar sua alimentação habitual.
- **Se você estiver doente:** continue usando sua insulina. Sua necessidade de insulina pode mudar.
- **Se você tiver uma infecção, febre ou passar por uma cirurgia** você pode necessitar de mais insulina do que o usual.
- **Se apresentar diarreia, vômito ou comer** menos do que o habitual, você pode necessitar de menos insulina do que o usual.
- **Se você for viajar para o exterior:** viajar por zonas de fuso horário diferentes pode afetar sua necessidade de insulina e o intervalo de suas aplicações. Consulte seu médico se você está planejando viajar.
- **Se você está grávida, planejando engravidar ou amamentando,** procure seu médico para verificar o tipo e dosagem de insulina necessária, de modo a controlar a glicemia, evitando hiperglicemia (glicemia alta) e hipoglicemia (glicemia baixa), uma vez que estas condições causam risco ao bebê. A experiência clínica com NovoRapid® na gravidez é limitada.

A amamentação não traz nenhum risco ao bebê, entretanto você pode precisar ajustar sua dieta e a dose de insulina.

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

Informe ao médico se estiver amamentando.

- **Se você dirige, usa ferramentas ou máquinas:** sua habilidade para concentrar-se ou reagir pode ser prejudicada em caso de hipoglicemia. Tenha esta possibilidade em mente em situações que possam representar risco para você ou para os outros (por exemplo, dirigir carros ou operar máquinas). Nunca dirija ou use maquinaria se você apresentar sintomas de uma hipoglicemia. Você deve consultar seu médico sobre a capacidade de dirigir se sofrer episódios frequentes de hipoglicemia ou se os sinais de alerta das hipoglicemias forem reduzidos ou inexistentes.

NovoRapid® possui início de ação rápido, portanto se ocorrer hipoglicemia, você poderá tê-la logo após a injeção quando comparado com insulina humana solúvel.

NovoRapid® pode ser usado em crianças ao invés da insulina humana solúvel quando um início de ação rápido for necessário. Por exemplo, quando é difícil definir a dosagem para a criança em relação às refeições.

– O que fazer no caso de hipoglicemia?

Se você tiver hipoglicemia significa que seu nível de glicose no sangue está muito baixo. Os sinais de alerta de uma hipoglicemia podem aparecer subitamente e incluir: suor frio, pele fria e pálida, dor de cabeça, batimentos cardíacos acelerados, mal-estar, fome excessiva, alterações temporárias na visão, sonolência, cansaço e fraqueza incomuns, nervosismo ou tremor, ansiedade, confusão e dificuldade de concentração.

Se você sentir qualquer um desses sintomas, coma um pouco de açúcar ou um alimento açucarado (doces, biscoitos, suco de frutas) e então descanse. Não use insulina se você estiver apresentando os sintomas de hipoglicemia. Carregue alimentos açucarados, doces, biscoitos ou suco de frutas, no caso de você necessitar.

Informe aos seus parentes, amigos e colegas que se você desmaiar (ficar inconsciente), eles devem virar você de lado e procurar auxílio médico imediatamente. Eles não devem lhe dar nenhum alimento ou bebida, pois você poderá engasgar.

Se uma hipoglicemia severa não é tratada, ela pode causar dano cerebral (temporário ou permanente) e até mesmo a morte.

Se você tiver uma hipoglicemia que o leve à inconsciência, ou se você tiver muitas hipoglicemias, converse com seu médico. A quantidade ou intervalo de aplicações da sua insulina, sua alimentação ou exercícios podem necessitar de ajustes.

– Usando glucagon

Você poderá se recuperar mais rapidamente da inconsciência com uma injeção do hormônio glucagon dado por alguém que saiba como usá-lo. Se você receber glucagon, você precisará de açúcar ou de um alimento açucarado assim que recuperar a sua consciência. Se você não responder ao tratamento com glucagon, você terá que ser tratado no hospital. Entre em contato com seu médico ou uma unidade de emergência após uma injeção de glucagon para descobrir a razão da sua hipoglicemia a fim de evitá-la outras vezes.

– Causas de uma hipoglicemia

Você tem hipoglicemia se a sua glicose no sangue estiver muito baixa. Isso pode acontecer:

- Se você aplicar doses elevadas de insulina.
- Se você comer muito pouco ou não fizer uma refeição.
- Se você fizer mais exercícios que o habitual.

– Se o seu nível de glicose no sangue estiver muito alto

A sua glicemia pode aumentar muito, isso é chamado de hiperglicemia.

Os sinais de alerta aparecem gradualmente. Eles incluem: aumento do volume de urina, sede, falta de apetite, mal-estar (náuseas ou vômitos), sonolência ou fadiga, pele seca com rubor, boca seca e hálito com cheiro de fruta (cetona).

Se você sentir qualquer um desses sintomas: você deve medir sua glicose no sangue, procurar auxílio médico imediatamente e, se possível, testar sua urina para detectar cetonas. Estes podem indicar uma condição séria chamada cetoacidose diabética, que se não for tratada pode resultar em coma diabético e morte.

– Causas de uma hiperglicemia

- Esquecer de aplicar sua insulina.
- Aplicar repetidamente menos insulina que o necessário.
- Infecção ou febre.
- Comer mais que o usual.
- Fazer menos exercício que o habitual.

Principais interações medicamentosas

Muitos medicamentos afetam o modo que a sua glicose funciona no seu corpo e isso pode influenciar a sua dose de insulina. Estão listados a seguir os medicamentos mais comuns que podem afetar seu tratamento com insulina. Consulte seu médico ou farmacêutico se você está tomando ou tomou recentemente outros medicamentos, mesmo aqueles não prescritos.

Sua necessidade de insulina pode ser alterada se você também estiver tomando: antidiabéticos orais, inibidores da monoaminoxidase (IMAOs), beta-bloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA), salicilatos, esteróides anabólicos e glicocorticóides (exceto os de administração tópica), contraceptivos orais, tiazidas, hormônios da tireóide, simpatomiméticos, hormônio de crescimento, danazol e sulfonamidas.

Os agentes beta-bloqueadores podem dificultar a percepção dos sintomas da hipoglicemia.

Octreotida e lanreotida podem aumentar ou diminuir o nível de glicose sanguínea.

Tiazolidinedionas (classe de medicamentos antidiabéticos orais usados para o tratamento de diabetes tipo 2). Alguns portadores de diabetes tipo 2 de longa data, com doença cardíaca ou derrame prévio que são tratados com tiazolidinedionas em combinação com insulina podem desenvolver insuficiência cardíaca. Informe seu médico assim que possível, se você apresentar sinais de insuficiência cardíaca como falta de ar, ou aumento rápido no peso, ou inchaço localizado (edema).

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

Este medicamento é contra-indicado em crianças com menos de 6 anos de idade.

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.

4. Modo de uso

Aspecto físico e Características organolépticas

Solução injetável com aspecto límpido e incolor.

Como usar o medicamento

Converse com seu médico sobre suas necessidades de insulina. Siga as orientações dele com cuidado. Esta bula é um guia geral. Se o seu médico trocou seu tipo ou marca de insulina para outra, a sua dose poderá necessitar de ajustes feitos por ele. Faça uma refeição ou um lanche contendo carboidratos dentro de 10 minutos após a injeção para evitar hipoglicemia. Quando necessário, NovoRapid® pode ser administrado logo após a refeição, ao invés de antes da refeição.

É recomendável que você meça sua glicemia regularmente.

– Injetando a insulina

Veja as instruções detalhadas de como usar NovoRapid® FlexPen® no final da bula.

Antes de usar NovoRapid®

Verifique o rótulo para assegurar-se que é o tipo correto de insulina.

– NovoRapid® não deve ser usado:

- Se NovoRapid® FlexPen® foi derrubado, danificado ou amassado, pois existe risco de vazamento da insulina.
- Se não foi armazenado corretamente ou se foi congelado.
- Se a insulina não estiver límpida e incolor.

NovoRapid® deve ser usado para injeção sob a pele (via subcutânea).

Sempre alterne os locais em que você injeta NovoRapid® para evitar reações localizadas na pele. Os melhores lugares para a injeção de NovoRapid® são: na parte da frente da sua cintura (abdômen), nas nádegas, na parte da frente das suas coxas ou na parte superior dos braços. A insulina irá atuar mais rapidamente se você injetá-la na região da sua cintura.

Posologia

NovoRapid® apresenta início de ação mais rápido e com menor duração da ação do que a insulina humana solúvel. Devido ao início de ação mais rápido, NovoRapid® geralmente deve ser administrado imediatamente antes da refeição. Quando necessário, NovoRapid® pode ser administrado logo após a refeição. Devido à menor duração de ação, NovoRapid® apresenta menor risco de causar episódios de hipoglicemia noturna.

A dosagem de NovoRapid® é individual e determinada com base na orientação médica, de acordo com as necessidades do paciente. Normalmente, deve ser utilizado em associação com uma insulina de ação intermediária ou de ação prolongada, administrada pelo menos uma vez por dia.

A necessidade individual de insulina em adultos e crianças encontra-se normalmente entre 0,5 e 1,0 U/Kg/dia. Em um tratamento relacionado à refeição, 50 a 70% da insulina necessária após a refeição pode ser fornecida por NovoRapid® e o restante por insulina de ação intermediária ou de ação prolongada.

Para instruções de uso e via de administração, vide subitem anterior "Como usar o medicamento".

Para dose omitida, vide item "3. Riscos do medicamento", subitem "Advertências e Precauções".

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.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

5. Reações adversas

Assim como qualquer medicamento, NovoRapid® pode causar efeitos colaterais. O efeito colateral mais comum é baixa glicose no sangue (hipoglicemia).

Os efeitos colaterais pouco comuns (menos do que 1 em 100) relatados incluem:

Distúrbios visuais: quando você inicia o tratamento com insulina, você pode apresentar distúrbios visuais, porém a reação geralmente desaparece.

Alterações no local de injeção: se você injetar muitas vezes no mesmo local, podem se desenvolver reações localizadas na pele. Pode-se prevenir isso, alternando os locais de injeção a cada vez, dentro da mesma região. Se você notar que a sua pele está com depressões ou engrossando no local de injeção, converse com seu médico, pois estas reações podem se tornar mais graves ou alterar a absorção da insulina se você injetá-la neste local.

Sinais de alergia: podem ocorrer reações (vermelhidão, inchaço e coceira) no local da injeção (reações alérgicas locais). Geralmente desaparecem após algumas semanas de tratamento. Se não desaparecerem, consulte seu médico.

Consulte seu médico imediatamente:

- Se os sinais de alergia se espalharem para outras partes do seu corpo.
- Se você repentinamente se sentir indisposto, começar a transpirar, sentir mal-estar (vomitando), tiver dificuldade para respirar, tiver batimentos cardíacos acelerados, sentir-se tonto.

Você pode ter uma rara reação alérgica séria a NovoRapid® ou a um de seus componentes (chamada de *reação alérgica sistêmica*).

Retinopatia diabética: Se você tem retinopatia diabética e sua glicemia melhorou muito rápido, a retinopatia pode piorar. Consulte seu médico sobre isso.

Inchaço das articulações: Quando você inicia o tratamento com insulina, a retenção de água pode causar inchaço dos tornozelos e outras articulações. Geralmente, isso desaparece logo.

Os efeitos colaterais raramente relatados (menos do que 1 em 1.000) incluem:

Neuropatia dolorosa: Se a sua glicemia melhorou muito rápido, você pode apresentar dor relacionada ao nervo – que é chamada de neuropatia dolorosa aguda e é geralmente transitória.

Se você notar algum efeito colateral, inclusive aqueles não mencionados nessa bula, por favor, informe seu médico ou profissional da saúde.

6. Conduta em caso de superdose

Não pode ser definida a superdose específica para insulina, entretanto a hipoglicemia pode se desenvolver em vários estágios sequenciais se doses muito altas em relação à necessidade do paciente forem administradas:

- episódios de hipoglicemia leve podem ser tratados com a administração oral de glicose ou produtos açucarados. É, portanto, recomendável que o paciente com diabetes carregue sempre consigo alimentos açucarados.

- episódios de hipoglicemia severa, em que o paciente fica inconsciente, podem ser tratados com glucagon (0,5 a 1 mg) administrado via intramuscular ou subcutânea por uma pessoa habilitada, ou com glicose administrada via intravenosa por profissional da saúde. A glicose também pode ser administrada via intravenosa se o paciente não responder ao glucagon dentro de 10 a 15 minutos. Ao recuperar a consciência, recomenda-se administrar carboidratos via oral ao paciente, de modo a evitar a reincidência.

7. Cuidados de conservação e uso

NovoRapid® FlexPen® que não estiver sendo utilizado deve ser conservado sob refrigeração (temperatura entre 2 °C e 8 °C), não dentro ou muito próximo do compartimento do congelador. Não congelar.

NovoRapid® FlexPen® que estiver sendo usado não deve ser mantido em refrigerador. Você pode carregá-lo e mantê-lo com você, à temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C), por até 4 semanas e não deve ser refrigerado novamente.

Sempre mantenha NovoRapid® FlexPen® tampado quando você não estiver utilizando para proteger o produto da luz.

NovoRapid® deve ser protegido do calor excessivo e luz solar.

Não use NovoRapid® após a data de validade expressa no rótulo e cartucho.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Este medicamento, após aberto, somente poderá ser consumido em 4 semanas.

III. Informações técnicas aos profissionais de saúde

1. Características farmacológicas

NovoRapid® contém insulina asparte como substância ativa, um análogo da insulina humana, de ação rápida, obtido por biotecnologia.

O efeito de diminuição da glicose sanguínea da insulina asparte ocorre quando suas moléculas facilitam a absorção de glicose, ligando-se aos receptores de insulina nos músculos e células gordurosas, e simultaneamente inibindo a produção de glicose do fígado.

Na molécula de NovoRapid®, a substituição do aminoácido prolina pelo ácido aspártico na posição B28 reduz a tendência à formação de hexâmeros, conforme observado com a insulina humana solúvel. NovoRapid® é, portanto, mais rapidamente absorvido da camada subcutânea em comparação à insulina humana solúvel.

NovoRapid® produz um início de ação mais rápido comparativamente à insulina humana solúvel, juntamente com uma concentração de glicose mais baixa dentro das primeiras quatro horas após a refeição. NovoRapid® apresenta menor duração de ação em comparação à insulina humana solúvel, após injeção subcutânea.

O tempo para atingir a concentração máxima de insulina é, em média, metade daquele necessário para a insulina humana solúvel. A concentração plasmática máxima é atingida em 40 minutos após injeção subcutânea em pacientes com diabetes Tipo 1. As

concentrações de insulina retornam ao nível basal em aproximadamente 4 a 5 horas após a aplicação.

NovoRapid® é rapidamente absorvido, entretanto a concentração plasmática máxima de insulina pode variar dependendo da idade, enfatizando a importância da titulação individual com NovoRapid®.

2. Resultados de eficácia

A insulina asparte reduz de forma eficiente a glicose sangüínea e as excursões de glicose com menos eventos hipoglicêmicos. Pelo fato das excursões de glicose sangüínea terem sido menores, há a possibilidade de aumentar as doses de insulina à noite, diminuindo, portanto, a HbA_{1c} (hemoglobina glicada) sem aumentar o risco de eventos hipoglicêmicos.

Foram realizados estudos clínicos controlados em aproximadamente dois mil pacientes comparando a insulina asparte (NovoRapid®) com a insulina humana. A terapia intensificada com insulina asparte resultou em um controle metabólico superior quando comparado à insulina humana em portadores de diabetes Tipo 1 e Tipo 2, quando avaliado pela HbA_{1c} após 6 meses de tratamento.

3. Indicação

Tratamento de portadores de *diabetes mellitus*.

4. Contra-indicações

- Hipoglicemia.
- Hipersensibilidade à insulina asparte ou a qualquer um dos excipientes do produto.

5. Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto

NovoRapid® é administrado via subcutânea na parede abdominal, na coxa, na região deltóide ou na região glútea. Os locais de injeção devem ser alternados dentro da mesma região. Quando injetado via subcutânea na parede abdominal, o início de ação irá ocorrer dentro de 10-20 minutos após a injeção. O máximo efeito ocorre entre 1-3 horas após a injeção. A duração da ação é de 3 a 5 horas. Assim como com todas as insulinas, a duração da ação irá variar de acordo com a dose, local de injeção, fluxo sangüíneo, temperatura e nível da atividade física. Assim como com todas as insulinas, a injeção subcutânea na parede abdominal garante uma absorção mais rápida do que nos outros locais de injeção. Entretanto, o início de ação mais rápido comparado com a insulina humana solúvel é mantido apesar do local de injeção.

Insuficiência renal ou hepática pode reduzir as necessidades de insulina dos pacientes. Nestes pacientes, é recomendado cuidadoso monitoramento da glicose e ajustes de dose de insulina asparte.

NovoRapid® pode ser usado em crianças ao invés da insulina humana solúvel quando um rápido início de ação for necessário. Por exemplo, nos horários de injeção em relação às refeições.

NovoRapid® FlexPen® em uso ou carregado como reserva pode ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C), por até 4 semanas e não deve ser refrigerado novamente.

NovoRapid® FlexPen® deve ser mantido tampado quando não estiver sendo utilizado para proteger o produto da luz.

As instruções detalhadas de como usar NovoRapid® FlexPen® estão descritas ao final da bula.

6. Posologia

NovoRapid® apresenta início de ação mais rápido e com menor duração da ação do que a insulina humana solúvel. Devido ao início de ação mais rápido, NovoRapid® geralmente

deve ser administrado imediatamente antes da refeição. Quando necessário, NovoRapid® pode ser administrado logo após a refeição. Devido à menor duração de ação, NovoRapid® apresenta um menor risco de causar episódios de hipoglicemia noturna.

A dosagem de NovoRapid® é individual e determinada com base na orientação médica, de acordo com as necessidades do paciente. Normalmente, deve ser utilizado em associação com uma insulina de ação intermediária ou de ação prolongada, administrada pelo menos uma vez por dia.

A necessidade individual de insulina em adultos e crianças encontra-se normalmente entre 0,5 e 1,0 U/Kg/dia. Em um tratamento relacionado à refeição, 50 a 70% da insulina necessária após a refeição pode ser fornecida por NovoRapid® e o restante por insulina de ação intermediária ou de ação prolongada.

NovoRapid® deve ser usado para a injeção sob a pele (via subcutânea).

7. Advertências

A dosagem inadequada ou a descontinuação do tratamento pode, especialmente no diabetes Tipo 1, levar à hiperglicemia e cetoacidose diabética, que são potencialmente letais.

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

Uma consequência da farmacodinâmica dos análogos de insulina de ação rápida é que se ocorrer hipoglicemia, pode ocorrer mais próximo da administração de uma injeção quando comparado com insulina humana solúvel.

A administração de NovoRapid® deve estar diretamente relacionada com a refeição. O rápido início da ação deve portanto, ser considerado em pacientes com doenças ou medicação concomitantes em que se espera uma absorção retardada dos alimentos.

As doenças concomitantes, especialmente as infecções, normalmente aumentam as necessidades de insulina do paciente.

Quando os pacientes são transferidos entre diferentes tipos de insulina, os primeiros sinais de alerta de hipoglicemia podem ser alterados ou se tornarem menos pronunciados do que aqueles experimentados com a insulina prévia. A transferência de um paciente para um novo tipo ou marca de insulina deve ser realizada sob rígida supervisão médica. As alterações de concentração, marca, tipo, espécies (animal, humana, análogo de insulina humana) e/ou método de fabricação podem resultar na mudança de dosagem. Assim como qualquer insulina, podem ocorrer reações no local de injeção e incluir dor, prurido, urticária, inchaço e inflamação. A alternância contínua do local de injeção dentro de uma mesma área ajuda a reduzir ou prevenir essas reações. As reações desaparecem dentro de poucos dias a poucas semanas. Em ocasiões raras, as reações no local da injeção podem levar à descontinuação do tratamento com NovoRapid®.

Ajustes de dose podem também ser necessários se os pacientes aumentarem suas atividades físicas ou alterarem sua alimentação habitual. Exercitar-se imediatamente após uma refeição pode aumentar o risco de hipoglicemia. Os pacientes que usam NovoRapid® podem requerer um maior número de injeções diárias ou mudança da dosagem usada com suas insulinas habituais. Caso um ajuste de dose seja necessário, este ajuste pode ocorrer na primeira dose ou durante as primeiras semanas ou meses.

A omissão de uma refeição ou exercícios físicos não planejados e extenuantes pode causar hipoglicemia.

NovoRapid® contém metacresol, que em raros casos pode causar reações alérgicas.

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 com combinação 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.

Gravidez e lactação

A experiência clínica com NovoRapid® na gravidez é limitada. Recomenda-se monitoria intensiva de mulheres diabéticas ao longo da gravidez, ou quando houver intenção de engravidar. As necessidades de insulina normalmente declinam no primeiro trimestre, e subsequentemente aumentam durante o segundo e terceiro trimestres.

Não há restrições ao tratamento com NovoRapid® durante a amamentação. O tratamento com insulina de mães que amamentam não representa nenhum risco ao bebê. Entretanto, pode ser necessário ajustar a dosagem de NovoRapid®.

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

Efeitos sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas

A habilidade do paciente em se concentrar e reagir pode ser prejudicada como resultado da hipoglicemia. Isto pode representar um risco em situações em que esta habilidade for de especial importância (por exemplo, ao dirigir um carro ou operar máquinas).

Os pacientes devem ser avisados a tomar precauções para evitar a hipoglicemia ao dirigir, o que é particularmente importante naqueles pacientes cujos sinais de alerta da hipoglicemia estão ausentes ou reduzidos, ou que apresentam episódios frequentes de hipoglicemia. Deve-se reconsiderar a possibilidade de dirigir em tais circunstâncias.

8. Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

NovoRapid® é indicado para crianças acima de 6 anos de idade.

NovoRapid® pode ser utilizado em crianças ao invés de insulina humana solúvel quando um rápido início de ação for necessário.

9. Interações medicamentosas

Sabe-se que vários medicamentos interagem com o metabolismo da glicose.

As seguintes substâncias podem reduzir as necessidades de insulina do paciente: agentes hipoglicemiantes orais (AHOs), inibidores da monoaminoxidase (IMAOs), agentes bloqueadores beta-adrenérgicos não-seletivos, inibidores da enzima conversora da angiotensina (iECA), salicilatos, álcool, esteróides anabólicos e sulfonamidas.

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

Octreotida/lanreotida podem tanto aumentar como diminuir as necessidades de insulina.

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

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

Substâncias adicionadas à insulina podem causar sua degradação, por exemplo, se os medicamentos contêm tiol ou sulfetos.

10. Reações adversas a medicamentos

As reações adversas observadas nos pacientes utilizando NovoRapid® são principalmente dose-dependentes e devidas ao efeito farmacológico da insulina. Assim como para outras insulinas, hipoglicemia é em geral o efeito indesejado que ocorre com maior frequência. Ela pode ocorrer se a dose de insulina estiver muito alta em relação à sua necessidade. Hipoglicemia severa pode levar a inconsciência e/ou convulsões, e pode resultar em dano temporário ou permanente da função cerebral ou até mesmo a morte.

Nos estudos clínicos e durante a comercialização, as frequências variaram com a população de pacientes e regimes de dose, portanto uma frequência específica não pode ser apresentada.

Durante os estudos clínicos as taxas gerais de hipoglicemia não diferiram entre os pacientes tratados com insulina asparte comparados com insulina humana.

As frequências das reações adversas ao medicamento dos estudos clínicos, as quais por um julgamento geral são consideradas relacionadas à NovoRapid® estão listadas abaixo. As frequências são definidas como: incomuns ($>1/1.000$, $<1/100$) e raras ($>1/10.000$, $<1/1.000$). Casos espontâneos isolados estão apresentados como muito raros ($<1/10.000$).

Distúrbios do sistema imune

Incomuns – urticária, *rash*, erupções.

Muito raras – reações anafiláticas.

Os sintomas de hipersensibilidade generalizada podem incluir *rash* cutâneo generalizado, prurido, suores, transtorno gastrointestinal, edema angioneurótico, dificuldades em respirar, palpitação e redução na pressão sanguínea. As reações de hipersensibilidade generalizadas apresentam potencial risco de vida.

Distúrbios do sistema nervoso

Raro – neuropatia periférica.

Melhora rápida do controle da glicemia pode estar associada com uma condição chamada neuropatia dolorosa aguda, que geralmente é reversível.

Distúrbios visuais

Incomuns – distúrbios de refração.

Anomalias de refração podem ocorrer com o início da terapia insulínica. Esses sintomas são, geralmente, de natureza transitória.

Incomum – retinopatia diabética.

Melhora do controle glicêmico a longo prazo diminui o risco de progressão de retinopatia diabética. Entretanto, a intensificação da terapia insulínica com melhora abrupta do controle glicêmico pode ser associada com a piora da retinopatia diabética.

Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos

Incomum – lipodistrofia.

Lipodistrofia pode ocorrer no local da injeção como uma consequência da falta de alternância dos locais de injeção dentro de uma área.

Incomum – hipersensibilidade local.

As reações de hipersensibilidade local (vermelhidão, edema e prurido no local da injeção) podem ocorrer durante o tratamento com insulina. Essas reações são geralmente transitórias e normalmente desaparecem sob continuação do tratamento.

Distúrbios gerais e condições do local de administração

Incomum – edema.

Edema pode ocorrer no início da terapia insulínica. Esses sintomas são, geralmente, de natureza transitória.

11. Superdose

Não pode ser definida a superdose específica para insulina, entretanto hipoglicemia pode se desenvolver em vários estágios sequenciais se doses muito altas em relação às necessidades dos pacientes forem administradas:

– episódios de hipoglicemia leve podem ser tratados com a administração oral de glicose ou produtos açucarados. É, portanto recomendável que o portador de diabetes carregue sempre consigo alimentos açucarados.

– episódios de hipoglicemia severa, em que o paciente fica inconsciente, podem ser tratados com glucagon (0,5 a 1 mg) administrado via intramuscular ou subcutânea por uma pessoa habilitada, ou com glicose administrada via intravenosa por profissional da saúde. A glicose também pode ser administrada via intravenosa se o paciente não responder ao glucagon dentro de 10 a 15 minutos. Ao recobrar a consciência, recomenda-se administrar carboidratos via oral ao paciente, de modo a evitar a recidiva.

12. Armazenagem

NovoRapid® FlexPen® que não estiver sendo utilizado deve ser conservado sob refrigeração (temperatura entre 2 °C e 8 °C), não dentro e nem muito próximo do compartimento do congelador. Não congelar.

NovoRapid® FlexPen® em uso pode ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C), por até 4 semanas. Não refrigerar.

NovoRapid® FlexPen® deve ser mantido tampado quando não estiver sendo utilizado para proteger o produto da luz.

Não use NovoRapid® FlexPen® após a data de validade descrita no cartucho.

Para data de fabricação, validade e número de lote, vide embalagem e rótulo.

IV. Dizeres legais

Registro M.S.: 1.1766.0016

Farmacêutica responsável:

Luciane M. H.Fernandes – CRF-PR 6002

Fabricado por:

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca

Importado e distribuído por:

Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.
Rua Prof. Francisco Ribeiro, 683
CEP: 83707-660 – Araucária – PR
C.N.P.J.: 82.277.955/0001-55

Serviço de Atendimento ao Consumidor:

Disk Novo Nordisk: 0800 14 44 88

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

NovoRapid® e FlexPen® são marcas registradas de propriedade da Novo Nordisk A/S.

© 2004/2011

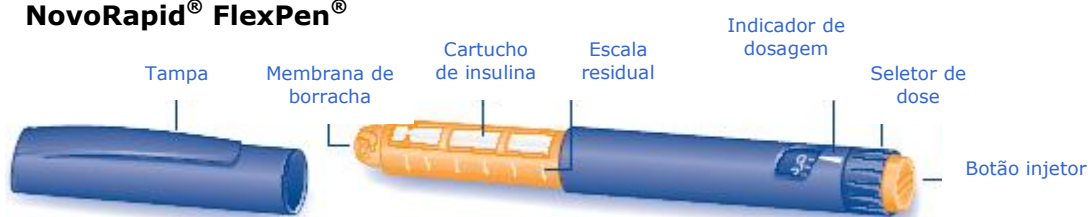
Instruções de uso de NovoRapid® FlexPen®

Leia cuidadosamente as instruções a seguir antes de utilizar NovoRapid® FlexPen®.

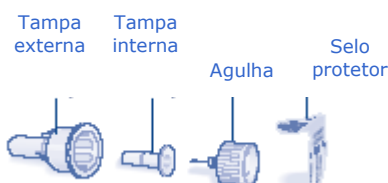
Introdução

NovoRapid® FlexPen® é um sistema de aplicação descartável de insulina. Doses de 1 a 60 unidades em incrementos de 1 unidade podem ser selecionadas. NovoRapid® FlexPen® foi desenvolvido e testado para ser utilizado com agulhas da Novo Nordisk de comprimento de 8 mm ou menor. Como medida de prevenção, sempre carregue um sistema de aplicação de insulina reserva no caso de perder ou danificar seu NovoRapid® FlexPen®.

NovoRapid® FlexPen®



Agulha da Novo Nordisk



Preparando seu NovoRapid® FlexPen®

Verifique o rótulo para assegurar-se de que seu NovoRapid® FlexPen® contém o tipo correto de insulina.

A. Retire a tampa.

Desinfete a membrana de borracha com um algodão umedecido com álcool.



B. Remova o selo protetor da agulha.

Rosqueie a agulha firmemente no NovoRapid® FlexPen®.



C. Retire a tampa externa da agulha e guarde-a para ser utilizada depois.



D. Retire a tampa interna da agulha e descarte-a.



! Use sempre uma nova agulha para cada aplicação para prevenir contaminação.

! Cuidado para não entortar ou danificar a agulha antes do uso.

! Para reduzir o risco de acidentes com a agulha, nunca recoloque a tampa interna da agulha uma vez retirada.

Checando o fluxo de insulina

Antes de cada injeção, pequena quantidade de ar pode se acumular na agulha e no cartucho durante seu uso normal. Para evitar a injeção de ar e assegurar-se da dosagem adequada:

E. Gire o seletor de dose para 2 unidades.



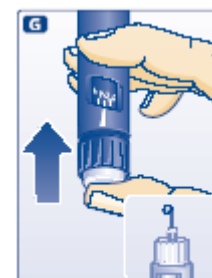
F. Segure NovoRapid® FlexPen® com a agulha apontada para cima e bata levemente com o dedo no cartucho algumas vezes para fazer com que qualquer bolha de ar vá para o topo do cartucho.



G. Mantendo a agulha para cima, pressione o botão injetor completamente. O seletor de dose retorna a zero.

Uma gota de insulina deve aparecer na ponta da agulha. Se não, troque a agulha e repita o procedimento não mais do que 6 vezes.

Se uma gota de insulina ainda não aparecer, o sistema de aplicação está com defeito e não deve ser usado.



Selecionando a dose

Verifique se o seletor de dose está zerado.

H. Gire o seletor de dose para selecionar o número de unidades que você necessita injetar.

A dose pode ser corrigida para mais ou para menos, girando o seletor de dose na direção correspondente. Ao retornar o seletor, cuidado para não pressionar o botão injetor pois a insulina poderá sair.

Uma dose maior do que o número de unidades disponíveis no reservatório não pode ser selecionada.



! Não use a escala residual para medir sua dose de insulina.

Injetando a insulina

Insira a agulha na pele. Utilize a técnica de injeção indicada pelo seu médico.

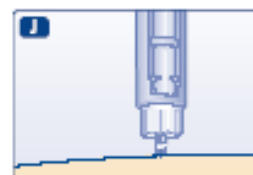
I. Injete a dose pressionando o botão injetor completamente, até que o 0 apareça no indicador. Certifique-se de apertar o botão injetor somente quando estiver efetuando a injeção.

Girar o seletor de dose não injetará insulina.



J. Mantenha o botão injetor totalmente pressionado após a injeção até que a agulha tenha sido retirada da pele.

A agulha deverá permanecer sob a pele por pelo menos 6 segundos. Isto garantirá a aplicação da dose total.



K. Encape a agulha com a tampa externa sem tocar na tampa. Quando a agulha estiver encapada, cuidadosamente pressione a tampa externa completamente e desenrosque a agulha.

Descarte-a cuidadosamente e coloque a tampa no sistema de aplicação.



! Sempre remova a agulha após cada injeção e guarde seu NovoRapid® FlexPen® sem a mesma rosqueada. Senão, a insulina pode vaziar, levando à dosagem inadequada.

! Cuidadores devem ser cautelosos para manusear agulhas usadas para evitar picadas.

! Descarte seu NovoRapid® FlexPen® usado cuidadosamente sem a agulha rosqueada.

! Não divida seu NovoRapid® FlexPen® com nenhuma outra pessoa.

Manutenção

Seu NovoRapid® FlexPen® foi desenvolvido para ter um funcionamento adequado e seguro. Ele deve ser manuseado com cuidado. Se cair ou quebrar, há risco de dano e vazamento de insulina.

A parte externa de NovoRapid® FlexPen® pode ser limpa com um algodão umedecido com álcool. Não o mergulhe em álcool, nem lave ou lubrifique-o, pois isto poderá danificar seu mecanismo.

Não preencha seu NovoRapid® FlexPen® novamente.

(8-9670-68-001-5; 8-9670-68-010-2)