

WOSULIN –^N

Insulina Iofina

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÕES

Suspensão injetável em frasco-ampola de vidro incolor com 3 mL, 5 mL, ou 10 mL em embalagens com 1 unidade. Suspensão injetável em cartucho de vidro incolor com 3 mL em embalagens com 1 ou 5 unidades.

ADMINISTRAÇÃO POR VIA SUBCUTÂNEA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL da suspensão injetável contém 100 UI de insulina Iofina.

Excipientes: sulfato de protamina, óxido de zinco, m-cresol, fenol, glicerol (98%), fosfato de sódio dibásico, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água purificada.

III) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

WOSULIN-N é indicado para:

- Tratamento de todos os pacientes com diabetes tipo 1.
- Tratamento de pacientes com diabetes tipo 2, os quais não são adequadamente controlados por dieta ou agentes hipoglicêmicos orais.
- Para o início da estabilização de diabetes em pacientes com cetose diabética, síndrome não cetótica hiperosmolar, e durante períodos de estresse, tais como infecções graves e grandes cirurgias em pacientes diabéticos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia e segurança da insulina WOSULIN-N no tratamento de pacientes com Diabetes Mellitus (DM) foi avaliada em diversos estudos.

1) Estudo clínico Fase IV comparativo, duplo-cego de eficácia e segurança da terapia com Wosulin 70/30 comparando com Wosulin-N e Wosulin Rem em pacientes com DM 1. O estudo foi realizado em 86 pacientes de 12-30 anos de idade e os parâmetros utilizados para comparação foram glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e dosagem de hemoglobina glicosilada (HbA1c). O estudo demonstrou atividade na redução glicêmica superponível entre os dois esquemas de insulinizacão, bem como nos parâmetros de segurança.

2) Estudo clínico Fase N aberto, prospectivo, multicêntrico de eficácia e segurança da terapia com Wosulin N (NPH) em 110 pacientes com DM II, de 35-60 anos de idade por 12 semanas de duração. Os parâmetros utilizados para a avaliação foram glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e dosagem de hemoglobina glicosilada (HbA1c). Houve redução significativa de todos os parâmetros. O estudo demonstrou atividade na redução glicêmica, bem como um adequado perfil dos parâmetros de segurança.

3) Estudo clínico Fase IV aberto, prospectivo, não comparativo, multicêntrico de eficácia e segurança da terapia com Wosulin N em 126 pacientes com DM II, não controlados com 12 semanas de duração. Os parâmetros utilizados para a avaliação foram glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e dosagem de hemoglobina glicosilada (HbA1c). Houve redução significativa de todos os parâmetros. O estudo demonstrou atividade na redução glicêmica, bem como um adequado perfil dos parâmetros de segurança.

4) Estudo clínico Fase IV aberto, prospectivo de eficácia e segurança da terapia com Wosulin N (NPH) + Wosulin Rem em 40 pacientes com DM I, de 15-56 anos de idade por 12 semanas de duração. Os parâmetros utilizados para a avaliação foram glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e dosagem de hemoglobina glicosilada (HbA1c). Houve redução significativa de todos os parâmetros. O estudo demonstrou atividade na redução glicêmica, bem como um adequado perfil dos parâmetros de segurança.

5) Estudo aberto, comparativo, duplo-cego de eficácia e segurança da insulina Wosulin N (NPH) + Wosulin R com a insulina Novolin NPH + Novolin R da empresa "Novo Nordisk". O estudo foi realizado em 40 pacientes com DM I, de 15-56 anos de idade por 30 pacientes em cada braço do estudo (Wosulin N (NPH) + Wosulin R x insulina Novolin NPH + Novolin R). Os parâmetros utilizados para comparação foram glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e dosagem de hemoglobina glicosilada (HbA1c). O estudo demonstrou atividade na redução glicêmica superponível entre as duas insulinas, bem como nos parâmetros de segurança.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

WOSULIN-N é uma insulina humana produzida por tecnologia recombinante. Como todas as outras insulinas, o efeito de diminuição da glicose com o uso de WOSULIN-N é devido à captação facilitada de glicose nos tecidos corpóreos. Esta captação ocorre seguindo a ligação da insulina aos seus receptores presentes no músculo e tecido adiposo.

O efeito da diminuição da glicose sanguínea também ocorre devido à inibição sintélica da eliminação da glicose do fígado.

Farmacocinética

A insulina tem uma meia-vida de poucos minutos na corrente sanguínea. Conseqüentemente, o tempo do desenvolvimento da ação de qualquer insulina pode variar consideravelmente em indivíduos diferentes ou em tempos diferentes no mesmo indivíduo.

Como com todas as preparações de insulinas, a intensidade e duração de ação de WOSULIN-N são dependentes da dose, do local de aplicação, do fornecimento de sangue (irrigação da área), temperatura e atividade física.

Uma média do perfil de ação após a aplicação subcutânea indica que o início da ação de WOSULIN-N ocorre dentro de 1-2 horas, atinge e alcança entre 6-12 horas e a duração da ação é de 18-24 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

WOSULIN-N é contraindicado nas seguintes condições:

- Hipoglicemia;
- Hiperensibilidade à insulina ou a qualquer outro componente da formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A transferência de um paciente para outro tipo ou marca de insulina deve ser feita sob rígida supervisão médica. Mudanças na concentração, marca (fabricante), tipo (solúvel, isofana, etc) espécie animal, humana insulina, humana analógica ou método de fabricação (DNA recombinante versus insulina de origem animal) pode resultar na necessidade de adequação de doses. Caso um ajuste de dose seja necessário, ele pode ocorrer na primeira dose ou durante as primeiras semanas ou meses.

Alguns pacientes que experimentaram reações hipoglicêmicas após a transferência para insulina humana reportaram que os sintomas de advertência precoces foram menos pronunciados ou diferentes daqueles experimentados com a insulina animal original. Os pacientes cuja glicose sanguínea está muito aumentada, ex. pela terapêutica de insulina intensificada, podem sentir alguns ou todos os sintomas de advertência de hipoglicemia e devem ser notificados apropriadamente. Outras condições as quais tornam os primeiros sintomas de hipoglicemia diferentes ou menos pronunciados incluem: estresse, duração da diabetes, neuropatia diabética, ou medicações tais como betabloqueadores. Reações hipoglicêmicas e hipoglicêmicas não corrigidas podem causar perda da consciência, coma e morte. O uso de doses que são inadequadas ou a descontinuação do tratamento, especialmente em diabéticos do tipo insulino-dependentes, pode levar a hiperglicemia e cetose diabética, condições que são potencialmente fatais.

O tratamento com insulina humana pode causar a formação de anticorpos, mas os títulos destes anticorpos são mais baixos do que aqueles em insulina animal purificada.

A necessidade de insulina pode ser aumentada durante enfermidades ou distúrbios emocionais.

O ajuste da dose de insulina pode ser também necessário caso os pacientes alterem o nível de atividade física ou dieta usual.

WOSULIN-N nunca deve ser administrado intravenosamente.

Assim como com todas as insulinas, a resposta terapêutica para a insulina humana deve ser monitorada por testes periódicos de glicose sanguínea, e medidas periódicas de hemoglobina glicosilada são recomendadas para o monitoramento de controle glicêmico a longo prazo.

Uso durante a gravidez e lactação

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

Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas

A capacidade do paciente em se concentrar e reagir pode ser insuficiente como resultado de hipoglicemia. Isto pode constituir um risco em situações onde esta capacidade é de especial importância (ex. dirigir um carro ou operar máquinas). Pacientes devem, portanto, ser avisados a evitar hipoglicemia durante o ato de dirigir. Isto particularmente é importante em pacientes que têm história recente de sintomas de advertência de hipoglicemia ou têm episódios frequentes de hipoglicemia.

Em pacientes com insuficiência renal a quantidade necessária de insulina pode ser reduzida.

Em pacientes com insuficiência hepática é necessário efetuar um controle cuidadoso dos níveis de glicose e o ajuste na dose de insulina pode ser necessário.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As necessidades de insulina podem ser aumentadas por medicamentos com **efeito hiperglicêmico**, tais como corticosteróides, hormônios, certas drogas que diminuem a taxa de reabsorção da urina.

As necessidades de insulina podem diminuir na presença de drogas com atividade hipoglicêmica, tais como agentes hipoglicêmicos, salicilatos (ex.: aspirina), antibióticos à base de sulfas, certos antidepressivos (inibidores de monoamina oxidase), certas antianginosinas convertendo inibidores de enzima, bloqueadores beta-adrenérgicos, inibidores de função paracética (ex. acetaminolol) e álcool. Bloqueadores beta-adrenérgicos podem mascarar os sintomas de hipoglicemia em alguns pacientes.

Ateração em testes laboratoriais

WOSULIN-N é uma suspensão de insulina Iofina, de origem DNA recombinante, de coloração branca, amorfa e cristalina (suspensão de cristais pontiagudos isenta de grandes agregados de cristais após agitação moderada).

O frasco-ampola de WOSULIN-N deve estar uniformemente turvo ou leitoso. O produto não deve ser usado caso esteja com aparência estranha.

Inspeccionar o cartucho após a remoção da embalagem selada e verificar se não existe cristais, grumos ou coloração. Caso esteja presente, descartar e utilizar um cartucho novo.

Descartar o cartucho caso grumos sejam visualizados após mistura.

As preparações de insulina que foram congeladas não devem ser usadas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

6. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de administração

WOSULIN-N deve ser administrado exclusivamente por via subcutânea, na parede abdominal, na coxa, região glútea ou região deltoideia. Qualquer aplicação de insulina deve ser seguida por uma refeição ou lanche, contendo carboidatos, dentro de 30 minutos.

Uma vez aberto (quando o lacre ou a tampa já tiverem sido perfurados com uma agulha), o frasco-ampola de WOSULIN-N deve ser mantido em temperatura ambiente. Insulina injetável em baixa temperatura pode ser entornada na aplicação. Este modo, os pacientes devem "rolar" o frasco entre as mãos por 10 vezes previamente ao passar para a seringa. Após o frasco descansar por 30 minutos em temperatura ambiente caso este tenha sido armazenado sob refrigeração.

Remover a agulha após cada aplicação, caso contrário mudanças de temperatura podem ocasionar o gotejamento de líquido da agulha e a concentração da insulina pode aumentar.

Não preencher o cartucho.

-Frasco-ampola

1. Lavar as mãos. Cuidadosamente agite ou role o frasco-ampola de WOSULIN-N por 10 vezes, para misturar completamente a insulina.
2. Inspeção do frasco-ampola. WOSULIN-N deve estar uniformemente turvo ou leitoso. O produto não deve ser usado caso esteja com aparência estranha.
3. Retire o lacre de plástico ou protetor, mas não remova a tampa. Limpe a parte de cima da tampa com álcool ou algodão embebido em álcool.
4. Coloque a dentro da seringa quantidade igual à dose de insulina.
5. Insira a agulha no frasco através da tampa de borracha e empurre o êmbolo para evariar a dentro do frasco-ampola.
6. Vire de cabeça para baixo o frasco-ampola e a seringa. Segure o frasco-ampola e a seringa firmemente em uma das mãos e agite suavemente. Certifique-se que a ponta da seringa esteja em contato com a insulina, retire a dose correta da insulina com a seringa.
7. Antes de remover a agulha do frasco-ampola, verifique a presença de bolhas de ar na seringa da insulina, as quais reduzem a quantidade de insulina na seringa. Caso haja bolhas, segure a seringa voltada para a ponta para cima e bata nas suas laterais para que as bolhas pousem e para o topo da seringa. Empurre o êmbolo da seringa para possibilitar a saída das bolhas e retire novamente a dose correta.
8. Preencha a seringa com a dose correta.
9. Insira a agulha no local indicado e empurre o êmbolo vagarosamente. Certifique-se que a agulha esteja completamente inserida.
10. Espere por 5 segundos e retire a seringa. Não pressione o local de aplicação.

-Cartucho

1. Desinfetar a superfície de borracha do cartucho de insulina com álcool. Inserir o cartucho na WOSULIN-N conforme descrito no manual de instruções da WOSULIN-N. Antes de inserir o cartucho, inspeccione o cartucho após a remoção da embalagem selada e verifique se não existem cristais, grumos ou coloração. Caso esteja presente, descarte e utilize um cartucho novo.
2. Antes de inserir o cartucho dentro do WOSULIN-N, gire cuidadosamente o cartucho de insulina entre as palmas da sua mão por pelo menos 10 vezes. Então, segure firmemente uma das extremidades e agite com movimento para cima e para baixo de modo a movimentar a ponta de vidro de uma extremidade do cartucho para outra. Isto deve ser realizado por pelo menos 10 vezes até que o líquido se apresente uniformemente turvo ou leitoso.
3. No caso do cartucho já estar inserido na WOSULIN-N, vire a caneta para cima e para baixo levemente pelo menos dez vezes até que o líquido se apresente uniformemente turvo ou leitoso. Isto deve ser realizado em intervalos de cada injeção.
4. Após o encaixe da agulha, indicar 2 unidades no selector de dose para remover qualquer ar que possa estar na agulha.
5. Lavar as mãos e limpar a pele com álcool na região onde a injeção será aplicada.
6. Com uma mão, pinça levemente a pele, insira a agulha no local indicado pelo seu médico ou educador. Aperte e segure o botão de liberação da WOSULIN-N. Conte até dez e retire a agulha. Não é recomendado massagear a área de aplicação, pois isto pode causar gotejamento posterior de insulina.
7. Descarte a agulha da maneira recomendada.
8. Para informações adicionais, leia o manual de instrução da WOSULIN-N.

Posologia

A dose de WOSULIN-N é determinada pelo médico, de acordo com a necessidade do paciente. A dose usual de insulina pode ser afetada pelas mudanças de alimentação, atividade física e esquema de trabalho.

Contudo, as instruções médicas devem ser cuidadosamente seguidas. Com WOSULIN-N é importante usar uma seringa na qual a concentração desejada esteja marcada, ex.: preparações de insulina U-40 ou U-100.

Falha no uso adequado da seringa pode levar a um erro de dose, causando sérios problemas tais como hipoglicemia grave ou hiperglicemia. O intervalo médio da necessidade de insulina diária total para pacientes diabéticos do tipo 1 está entre o intervalo de 0,5 e 1,0 U/kg. Além disso, na resistência à insulina, a necessidade diária de insulina pode ser substancialmente maior. Em pacientes com diabetes tipo 2, as necessidades de insulina são menores, ex. aproximadamente de 0,3 a 0,4 U/kg/dia.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas mais comuns com o uso de WOSULIN-N são:

- 1) Hipoglicemia: é um dos mais comuns efeitos adversos vistos com o uso de qualquer tipo de insulina incluindo a de origem humana. Isto pode ocorrer por causa de: uso de grandes quantidades de insulina; refeições atrasadas (falta de hospital) ou falha de uma refeição; infecção intercorrente ou enfermidades; exercício extenuante;
- 2) Doenças das glândulas adrenal, pituitária ou tireoide, ou doença renal ou hepática progressiva também podem levar a hipoglicemia. A administração concomitante com outras drogas que abaixam a glicose sanguínea tais como hipoglicêmicos orais, salicilatos (por exemplo, aspirina), antibióticos à base de sulfas, certos antidepressivos podem levar a hipoglicemia. O consumo concomitante de bebidas alcoólicas também pode levar a hipoglicemia.
- 3) Os sintomas de hipoglicemia leve para moderada podem ocorrer repentinamente e podem incluir: suores, vertigens, palpitações, tremor, fome, inquietude, formigamento nas mãos, pés, lábios ou língua, aturdimento, incapacidade para concentração, tonturas, sonolência, distúrbios do sono, ansiedade, visão turva, linguagem trêmula, humor deprimido, irritabilidade, comportamento anormal, movimento instável e mudanças de personalidade. Sinais de hipoglicemia grave podem incluir: desorientação, coma, convulsões e morte. Por esta razão é importante que assistência seja obtida imediatamente.

Os primeiros sintomas de hipoglicemia podem ser diferentes ou menos pronunciados sob certas condições, tais como, longa duração da diabetes, neuropatia diabética, coadministração de medicamentos tais como betabloqueadores, trica das preparações de insulina, ou controle intensificado de diabetes 13 ou mais injeções de insulina por dia). Caso a glicose sanguínea esteja abaixo da glicose normal de jejum, deve-se considerar o consumo de açúcar para tratar esta hipoglicemia. Hipoglicemia de moderada pode ser tratada pela ingestão de açúcar. Pacientes devem sempre ter rápida de acesso tais como doces ou tabletes de glicose. Hipoglicemia mais grave requerer assistência de outra pessoa.

O uso de preparações de WOSULIN-N deve minimizar a incidência dos efeitos adversos associados com o uso de insulina animal.

2) Edemas e anomalias refratárias podem ocorrer com o início da terapia com insulina. Estes sintomas são geralmente de uma natureza transitória.

3) Hiperglicemia e cetose diabética: Em pacientes com diabetes tipo insulino-dependente a hiperglicemia prolongada pode resultar em acidose diabética. Os primeiros sintomas de acidose diabética geralmente aparecem gradualmente, durante um período de horas ou dias, e incluem: sede excessiva, náuseas, vômito, perda de apetite e fôlego cetótico. Com acidose, testes de urina apresentam grandes quantidades de glicose e acetona. Respiração profunda/interna e pulso rápido são sintomas mais graves. Caso não corrigida hiperglicemia prolongada ou acidose diabética podem resultar em perda de consciência ou morte. Por isso, é importante que se possa obter assistência médica imediatamente.

4) Alergia à insulina: a) alergia sistêmica: menos comum, mas potencialmente mais séria, é a alergia generalizada à insulina, que pode causar eritema sobre todo corpo, respiração curta, respiração ofegante, redução na pressão sanguínea, pulso rápido ou suores. Casos graves de alergia generalizada podem ser de risco de morte.

b) alergia local: pacientes ocasionalmente experimentam vermelhidão, suores e prurido no local da aplicação da insulina. Esta condição, chamada alergia local, geralmente desaparece entre alguns dias e algumas semanas. Em alguns casos, estas condições podem estar relacionadas a outros fatores que não a insulina, tais como agentes de limpeza de pele com acido salicílico.

5) Lipatrofia e lipodistrofia podem ocorrer no local da aplicação após longo tempo de uso. Entretanto, isto é menos comum com as preparações mais recentes.

6) Resistência à insulina: Quando a necessidade de insulina aumentada (> 200 U/L/dia) resistência à insulina é dita estar desenvolvida. A seguir os diferentes graus de resistência à insulina:

Aguda: a resistência à insulina aguda desenvolve-se rapidamente e é geralmente um problema em curto prazo. Geralmente ocorre devido a uma infecção subjacente, trauma, cirurgia e estresse emocional. O tratamento é prevenir o fator desencadeante e administrar altas doses de insulina regular.

Crônica: Este tipo de resistência à insulina é geralmente vista em pacientes tratados durante anos com preparações convencionais de insulina de porco ou bovina e é mais comum em pacientes com Diabetes Tipo 2. O desenvolvimento de tal tipo de resistência à insulina é uma indicação para que ocorra a troca por preparações mais novas de insulina para estes pacientes. Após o início com as preparações mais novas, a necessidade de insulina gradualmente decresce, dentro de algumas semanas e meses, e a maioria dos pacientes estabiliza-se em aproximadamente 0,3 U/kg/dia.

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

10. SUPERDOSE

A hipoglicemia pode ocorrer como resultado de um excesso de insulina relacionada à ingestão de comida, consumo de energia ou álcool. Episódios moderados de hipoglicemia podem ser tratados frequentemente com glicose via oral. Entretanto, é recomendado que o paciente diabético constantemente carregue consigo torções de açúcar, doces, bolachas ou sucos de frutas adoçado.

Episódios mais graves de hipoglicemia como coma, convulsões ou danos neurológicos podem ser tratados com glucagon por via intramuscular/subcutânea ou glicose intravenosa concentrada. Glicose deve ser também administrada por via intravenosa, caso o paciente não responda ao glucagon dentro de 10 a 15 minutos.

Ingestões sustentadas de carboidatos e observação podem ser necessárias porque a hipoglicemia pode ocorrer novamente após a recuperação clínica aparente.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6601, e você precisará de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

M.S. 1.667.4.001

Responsável Técnico: Rachel B. de Castilho CRF-MG: 9821

Fabricado por: Weckhard Limited - Aurangabad - Índia.

Importado por: Gerails Com. e Imp. de Materiais e Equipamentos Médicos Ltda

Av. Osório, 1588 Sala 11, Lote B1 Bairro: Serra

Belo Horizonte / MG CEP: 30210-590

CNPJ: 04.491.780/0001-70

WNR-4 Rev. Setembro 2022



0800 722 6450

B04694
227558



WOSULIN® N insulina isofana

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
APRESENTAÇÕES
Suspensão injetável em frasco-ampola de vidro incolor com 3 mL, 5 mL ou 10 mL em embalagens com 1 unidade.
Suspensão injetável em carpule de vidro incolor com 3 mL em embalagens com 1 ou 5 unidades.

ADMINISTRAÇÃO POR VIA SUBCUTÂNEA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada 1 ml da suspensão de Wosulin® N contém:

Insulina isofana 100 UI/mL

Excipientes: sulfato de protamina, óxido de zinco, m-cresol, fenol, glicerol (98%), fosfato de sódio dibásico, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

10) INFORMAÇÕES TÉCNICAS DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

WOSULIN-N é indicado para:

- Tratamento de todos os pacientes com diabetes tipo 1.
- Tratamento de pacientes com diabetes tipo 2, os quais não são adequadamente controlados por dieta e/ou agentes hipoglicêmicos orais.
- Para o início da estabilização de diabetes em pacientes com cetoadose diabética, síndrome não cetoácida hiperosmolar, e durante períodos de estresse, tais como infecções graves e grandes cirurgias em pacientes diabéticos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia e segurança da insulina WOSULIN N no tratamento de pacientes com Diabetes Mellitus (DM) foi avaliada em diversos estudos.

1) Estudo clínico Fase II, comparativo, duplo-cego de eficácia e segurança da terapia com Wosulin 70/30 comparando com Wosulin N + Wosulin R em pacientes com DM II. O estudo foi realizado em 86 pacientes de 12-30 anos de idade e os parâmetros utilizados para comparação foram glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e dosagem de hemoglobina glicosilada (Hb A1c). O estudo demonstrou atividade na redução glicêmica superponível entre os dois esquemas de insulinação, bem como nos parâmetros de segurança.

2) Estudo clínico Fase IV, aberto, prospectivo, multicêntrico de eficácia e segurança da terapia com Wosulin N (NPH) em 110 pacientes com DM II, de 35-60 anos de idade por 12 semanas de duração. Os parâmetros utilizados para a avaliação foram glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e dosagem de hemoglobina glicosilada (Hb A1c). Houve redução significativa de todos os parâmetros. O estudo demonstrou atividade na redução glicêmica, bem como um adequado perfil dos parâmetros de segurança.

3) Estudo clínico Fase II, aberto, prospectivo, não comparativo, multicêntrico de eficácia e segurança da terapia com Wosulin N em 126 pacientes com DM II, não controlados com 12 semanas de duração. Os parâmetros utilizados para a avaliação foram glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e dosagem de hemoglobina glicosilada (Hb A1c). Houve redução significativa de todos os parâmetros. O estudo demonstrou atividade na redução glicêmica, bem como um adequado perfil dos parâmetros de segurança.

4) Estudo clínico Fase IV, aberto, prospectivo de eficácia e segurança da terapia com Wosulin N (NPH) + Wosulin R em 40 pacientes com DM I, de 15-56 anos de idade por 12 semanas de duração. Os parâmetros utilizados para a avaliação foram glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e dosagem de hemoglobina glicosilada (Hb A1c). Houve redução significativa de todos os parâmetros. O estudo demonstrou atividade na redução glicêmica, bem como um adequado perfil dos parâmetros de segurança.

5) Estudo aberto, comparativo, duplo-cego de eficácia e segurança da insulina Wosulin N (NPH) + Wosulin R com a insulina Novolin NPH + Novolin R da empresa Novo Nordisk®. O estudo foi realizado em 60 pacientes DM II, entre 35-70 anos de idade, com 30 pacientes em cada braço do estudo (Wosulin N (NPH) + Wosulin R x insulina Novolin NPH + Novolin R). Os parâmetros utilizados para comparação foram glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e dosagem de hemoglobina glicosilada (Hb A1c). O estudo demonstrou atividade na redução glicêmica superponível entre as duas insulinas, bem como nos parâmetros de segurança.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

WOSULIN-N é uma insulina humana produzida por tecnologia recombinante. Como todas as outras insulinas, o efeito de diminuição da glicose com o uso de WOSULIN-N é devido à captação facilitada de glicose nos tecidos corpóreos. Esta captação ocorre segundo a ligação da insulina aos seus receptores presentes no músculo e tecido adiposo. O efeito de diminuição da glicose sanguínea também ocorre devido à inibição simultânea da eliminação da glicose do fígado.

Farmacocinética

A insulina tem uma meia-vida de poucos minutos na corrente sanguínea. Consequentemente, o tempo do desenvolvimento da ação de qualquer insulina pode variar consideravelmente em indivíduos diferentes ou em tempos diferentes no mesmo indivíduo.

Como com todas as preparações de insulinas, a intensidade e duração de ação de WOSULIN-N são dependentes da dose, do local de aplicação, do fornecimento de sangue (irrigação da área), temperatura e atividade física.

Uma média do perfil de ação após a aplicação subcutânea indica que o início da ação de WOSULIN-N ocorre dentro de 1 - 2 horas, Cmax é alcançado entre 6 - 12 horas e a duração da ação é de 18 - 24 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

WOSULIN-N é contraindicado nas seguintes condições:

- Hipoglicemia.
- Hipersensibilidade à insulina ou a qualquer outro componente da formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A transferência de um paciente para outro tipo ou marca de insulina deve ser feita sob rígida supervisão médica. Mudanças na concentração, marca (fabricante), tipo (solúvel, isofana, etc), espécie (animal, humana insulina, humana análoga) e/ou método de fabricação (DNA recombinante versus insulina de origem animal) pode resultar na necessidade de adequação de dose. Caso um ajuste de dose seja necessário, ele pode ocorrer na primeira dose ou durante as primeiras semanas ou meses.

Alguns pacientes que experimentaram reações hipoglicêmicas após a transferência para

insulina humana reportaram que os sintomas de advertências precoces foram menos pronunciados ou diferentes daqueles experimentados com a insulina animal anterior. Os pacientes cuja glicose sanguínea está muito aumentada, ex.: pela terapia de insulina intensificada, podem perder alguns ou todos os sintomas advertência de hipoglicemia e devem ser notificados apropriadamente. Outras condições às quais tomam os primeiros sintomas de hipoglicemia diferentes ou menos pronunciados incluem extensa duração da diabetes, neuropatia diabética, ou medicações tais como: betabloqueadores, reações hipoglicêmicas e hiperglicêmicas não corrigidas podem causar perda da consciência, coma e morte. O uso de doses que são inadequadas ou a descontinuação do tratamento, especialmente em diabéticos tipo 1 ou tipo 2 insulino-dependentes, podem causar hipoglicemia e cetoadose diabética, condições que são potencialmente letais.

O tratamento com insulina humana pode causar a formação de anticorpos, mas os títulos destes anticorpos são mais baixos do que aqueles em insulina animal purificada.

A necessidade de insulina pode ser aumentada durante enfermidades ou distúrbios emocionais.

O ajuste da dose de insulina pode ser também necessário caso os pacientes alterem o nível de atividade física ou dieta usual.

WOSULIN-N nunca deve ser administrado intravenosamente.

Assim como com todas as insulinas, a resposta terapêutica para a insulina humana deve ser monitorada por testes periódicos de glicose sanguínea, e medidas periódicas de hemoglobina glicosilada são recomendadas para o monitoramento de controle glicêmico a longo prazo.

Uso durante a gravidez e lactação

Categoria de risco: B

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

Efeitos na habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas

A capacidade do paciente em se concentrar e reagir pode ser insuficiente como resultado de hipoglicemia. Isto pode constituir um risco em situações onde esta capacidade é de especial importância (ex.: dirigir um carro ou operar máquinas). Pacientes devem, portanto, ser avisados a evitar hipoglicemia durante o ato de dirigir. Isto é particularmente significativo em pacientes que tem ciência reduzida dos sintomas de advertência de hipoglicemia ou têm episódios frequentes de hipoglicemia.

Em pacientes com insuficiência renal a quantidade necessária de insulina pode ser reduzida.

Em pacientes com insuficiência hepática é necessário efetuar um controle cuidadoso dos níveis de glicose e ajustar na dose de insulina pode ser necessário.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As necessidades de insulina podem ser aumentadas por medicamentos com atividade hiperglicêmica, tais como corticosteroides, isoniazidas, certas drogas que diminuem a quantidade de lipídios (ex.: niacina), estrogênios, contraceptivos orais, fenotazina e terapia de reposição da tireoide.

As necessidades de insulina podem diminuir na presença de drogas com atividade hipoglicêmica, tais como agentes hipoglicêmicos, salicilatos (ex.: aspirina), antibióticos à base de sulfá, certos antidepressivos (inibidores de monoamina oxidase), certas angiotensinas com advertindo inibidores de enzima, bloqueadores beta-adrenérgicos, inibidores de função pancreática (ex.: octreotida) e álcool. Bloqueadores beta-adrenérgicos podem mascarar os sintomas de hipoglicemia em alguns pacientes.

Alteração em testes laboratoriais

WOSULIN-N deve ser armazenado sob refrigeração (2°C a 8°C). Não congelar.

O prazo de validade de WOSULIN-N é de 24 meses, contados a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa do produto, desde que observados os devidos cuidados de conservação.

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, os frascos-ampolas ou carpules podem ser mantidos em temperatura entre 2°C a 8°C até por 6 semanas. Não expor o produto ao calor excessivo ou diretamente à luz do sol.

WOSULIN-N é uma suspensão de insulina isofana, de origem DNA recombinante, de coloração branca, amorfa e cristalina (suspensão de cristais pontiagudos isenta de grandes agregados de cristais após agitação moderada).

O frasco-ampola de WOSULIN-N deve estar uniformemente turvo ou leitoso. O produto não deve ser usado caso esteja com aparência estranha.

Inspeccionar o carpule após a remoção da embalagem selada e verificar se não existe cristais, grumos ou coloração. Caso esteja presente, descartar e utilizar um carpule novo.

Descartar o carpule caso grumos sejam visualizados após mistura.

Inspeccionar o carpule após a remoção da embalagem selada e verificar se não existe cristais, grumos ou coloração. Caso esteja presente, descartar e utilizar um carpule novo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. FOSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de administração

WOSULIN-N deve ser administrado exclusivamente por via subcutânea, na parede abdominal, na coxa, região glútea ou região deltoide.

Qualquer aplicação de insulina deve ser seguida por uma refeição ou lanche, contendo carboidratos, dentro de 30 minutos.

Uma vez aberto (quando lacre ou tampa já tiverem sido perfurados com uma agulha), o frasco-ampola de WOSULIN-N deve ser mantido em temperatura ambiente. Insulina gelada (em baixa temperatura) pode ser irritante na aplicação. Deste modo, os pacientes devem "tolar" o frasco entre as mãos por 10 vezes previamente ao passar para a seringa (após o frasco descansar por 30 minutos em temperatura ambiente caso este tenha sido armazenado sob refrigeração).

Remover a agulha após cada aplicação, caso contrário mudanças de temperatura podem ocasionar o gotejamento de líquido da agulha e a concentração da insulina pode aumentar.

Não preencher o carpule.

1. Lavar as mãos. Cuidadosamente agite o rolo do frasco-ampola de WOSULIN-N por 10 vezes, para misturar completamente a insulina.

2. Inspeccione o frasco-ampola. WOSULIN-N deve estar uniformemente turvo ou leitoso. O produto não deve ser usado caso esteja com aparência estranha.

3. Retire o lacre de plástico protetor, mas não remova a tampa. Limpe a parte de cima da tampa com álcool ou algodão embebido em álcool.

4. Coloque ar dentro do frasco na quantidade igual à dose de insulina.

5. Insira a agulha no frasco através da tampa de borracha e empurre o êmbolo para expelir o ar dentro do frasco-ampola.

6. Vire de cabeça para baixo o frasco-ampola e a seringa. Segure o frasco-ampola e a

seringa firmemente em uma das mãos e agite suavemente.

Certifique-se que a ponta da agulha do frasco-ampola, em contato com a insulina, retirar a dose correta da insulina com a seringa.

7. Antes de remover a agulha do frasco-ampola, verifique a presença de bolhas de ar na seringa da insulina, as quais reduzem a quantidade de insulina na seringa. Caso haja bolhas, segure a seringa voltada com a ponta para cima e batidas nas suas laterais para que as bolhas possam ir para o topo da seringa e empurre o êmbolo da seringa para possibilitar a saída das bolhas e retire novamente a dose correta.

8. Pince levemente a pele. Segure a seringa como um lápis.

9. Insira a agulha no local indicado e empurre o êmbolo vagarosamente. Certifique-se de que a agulha esteja completamente inserida.

10. Espere por 5 segundos e retire a seringa. Não pressione o local de aplicação.

• Carpule

1. Desinfetar a superfície de borracha do carpule de insulina com álcool. Inserir o carpule na mypen 2 conforme descrito no manual de instruções dmpen 2. Antes de inserir o carpule, inspeccione o carpule após a remoção da embalagem selada e verifique se não existem cristais, grumos ou coloração. Caso esteja presente, descarte e utilize um carpule novo.

2. Antes de inserir o carpule dentro dmpen 2, gire cuidadosamente o carpule de insulina entre as palmas da sua mão por pelo menos 10 vezes. Então, segure firmemente uma das extremidades e agite com movimentos para cima e para baixo de modo a movimentar a perola de vidro de uma extremidade do carpule para outra. Isto deve ser realizado por pelo menos 10 vezes até que o líquido se apresente uniformemente turvo ou leitoso.

Descarte o carpule caso grumos sejam visualizados após mistura. Isto deve ser realizado antes de cada injeção.

3. No caso do carpule já estar inserido nampen 2, vire a caneta para cima e para baixo levemente pelo menos dez vezes até que o líquido se apresente uniformemente turvo ou leitoso. Isto deve ser realizado antes de cada injeção.

4. Após o encaixe da agulha, indicar 2 unidades no seletor de dose para remover qualquer ar que possa estar na agulha.

5. Lavar as mãos e limpar a pele com álcool na região onde a injeção será aplicada.

6. Com a mão, pince levemente a pele, insira a agulha no local indicado pelo seu médico ou educador. Aperte e segure o botão de liberação dmpen 2. Corte até dez e retire a agulha. Não é recomendado massagear a área de aplicação, pois isto pode causar gotejamento posterior de insulina.

7. Descarte a agulha da maneira recomendada.

8. Para informações adicionais, leia o manual de instrução dmpen 2.

Posologia

A dose de WOSULIN-N é determinada pelo médico, de acordo com a necessidade do paciente. A dose usual de insulina pode ser afetada pelas mudanças de alimentação, atividade física e esquema de trabalho.

Contudo, as instruções médicas devem ser cuidadosamente seguidas. WOSULIN-N é importante usar uma seringa na qual a concentração desejada esteja marcada, ex.: preparações de insulina U-40 ou U-100.

Falha no uso adequado da seringa pode levar a um erro de dose, causando sérios problemas tais como hipoglicemia grave ou hiperglicemia. O intervalo médio da necessidade de insulina diária total para manutenção em pacientes diabéticos do tipo 1 está entre o intervalo de 0,5 e 1,0 UI/kg. Além disso, na resistência à insulina a necessidade diária de insulina pode ser substancialmente maior. Em pacientes com diabetes tipo 2, as necessidades de insulina são menores, ex.: aproximadamente de 0,3 a 0,6 UI/kg/dia.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas mais comuns com o uso de WOSULIN-N são:

1) Hipoglicemia: é um dos mais comuns efeitos adversos vistos com o uso de qualquer tipo de insulina incluindo a de origem humana. Isto pode ocorrer por causa de:

- uso de grandes quantidades de insulina.
- refeições atrasadas (fora de horário) ou falha de uma das refeições.
- infecção intercorrente ou enfermidades.
- exercícios extenuantes.

- doenças das glândulas adrenal, pituitária ou tireoide, ou doença renal ou hepática progressiva também podem levar a hipoglicemia. A administração concomitante com outros drogas que abaixam a glicose sanguínea tais como hipoglicêmicos orais, salicilatos (por exemplo: aspirina), antibióticos à base de sulfá e certos antidepressivos podem levar a hipoglicemia. O consumo concomitante de bebidas alcoólicas também pode levar a hipoglicemia.

Os sintomas de hipoglicemia leve para moderada podem ocorrer repentinamente e podem incluir: suores, vertigens, palpitações, tremor, fome, inquietude, formigamento nas mãos, pés, lábios ou língua, aturdimento, incapacidade para concentrar, cefaleia, sonolência, distúrbios do sono, ansiedade, visão turva, linguagem títubeante, humor depressivo, irritabilidade, comportamento anormal, movimento instável e mudanças de personalidade. Sinais de hipoglicemia grave podem incluir: desorientação, coma, convulsões e morte. Por esta razão é importante que assistência seja obtida imediatamente.

Os primeiros sintomas de hipoglicemia podem ser diferentes ou menos pronunciados sob certas condições, tais como, longa duração da diabetes, neuropatia diabética, coadministração de medicamentos tais como betabloqueadores, troca das preparações de insulina, ou controle intensificado de diabetes (3 ou mais injeções de insulina por dia).

Caso a glicose sanguínea esteja abaixo da glicose normal de jejum, deve-se considerar o consumo de açúcar para tratar esta hipoglicemia. Hipoglicemia de leve a moderada pode ser tratada pela ingestão de açúcar. Pacientes devem sempre ter rápida fonte de açúcar tais como doces ou tabletes de glicose. Hipoglicemia mais grave pode requerer a assistência de outra pessoa.

O uso de preparações de WOSULIN-N deve minimizar a incidência dos efeitos adversos associados com o uso de insulinas animais.

2) Edemas e anomalias refratárias podem ocorrer com o início da terapia com insulina. Estes sintomas são geralmente de uma natureza transitória.

3) Hiperglicemia e cetoadose:

Em pacientes com diabetes tipo 1 insulino-dependente a hiperglicemia prolongada pode resultar em acidose diabética. Os primeiros sintomas de acidose diabética geralmente aparecem gradualmente, durante um período de horas ou dias, e inclui sonolência, faces rosadas, sede, perda de apetite e hálito cetônico. Com acidose, testes de urina apresentam grandes quantidades de glicose e cetonas. Respiração pesada/intensa e pulso rápido são sintomas mais graves. Caso não corrigida hiperglicemia prolongada ou acidose diabética podem resultar em perda de consciência ou morte. Por isso, é importante que se possa obter assistência médica imediatamente.

4) Alergia à insulina:

a) Alergia sistêmica: menos comum, mas potencialmente mais séria, é a alergia generalizada à insulina, que pode causar exantema sobre todo o corpo, respiração curta, respiração ofegante, redução na pressão sanguínea, pulso rápido ou suores. Casos graves de alergia generalizada podem ser de risco de morte.

b) Alergia local: pacientes ocasionalmente experimentam alergia local, geralmente desaparece entre alguns dias e algumas semanas. Em alguns casos, estas condições podem estar relacionadas a outros fatores que não a insulina, tais como agentes de limpeza de pele com ação irritante.

5) Lipoatrofia e lipodistrofia podem ocorrer no local da aplicação após longo tempo de uso. Entretanto, isto é menos comum com as preparações locais recentes.

6) Resistência à insulina: Quando a necessidade de insulina é aumentada (> 200 UI/dia) a resistência à insulina é dita estar desenvolvida. A seguir os diferentes graus de resistência à insulina:

Aguda: a resistência à insulina aguda desenvolve-se rapidamente e é geralmente um problema em curto prazo. Geralmente ocorre devido a uma infecção subjacente, trauma, cirurgia e estresse emocional. O tratamento é prevenir o fator desencadeante e administrar altas doses de insulina regular.

Crônica: Este tipo de resistência à insulina é geralmente vista em pacientes tratados durante anos com preparações convencionais de insulina de porco ou bovina e é mais comum em pacientes com Diabetes Tipo 2. O desenvolvimento de tal tipo de resistência à insulina é uma indicação para que ocorra a troca por preparações mais novas de insulina para estes pacientes. Após o início com as preparações mais novas, a necessidade de insulina gradualmente declina, dentro de algumas semanas e meses, e a maioria dos pacientes estabiliza-se em aproximadamente 60 UI/dia.

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

10. SUPERDOSE

A hipoglicemia pode ocorrer como resultado de um excesso de insulina relacionada à ingestão de comida, consumo de energia ou ambos.

Episódios moderados de hipoglicemia podem ser tratados frequentemente com glicose via oral. Entretanto é recomendado que o paciente diabético constantemente carregue consigo torções de açúcar, doces, bolachas ou suco de frutas adoçado.

Episódios mais graves de hipoglicemia como coma, convulsões ou danos neurológicos podem ser tratados com glucagon por via intramuscular/subcutânea ou glicose intravenosa concentrada. Glicose deve ser também administrada por via intravenosa, caso o paciente não responda ao glucagon dentro de 10 a 15 minutos.

Ingestões sustentadas de carboidratos e observação podem ser necessárias porque a hipoglicemia pode ocorrer novamente após a recuperação clínica aparente.

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

III) DIZERES LEGAIS

DOS OS PRESCRITORES MÉDICO

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

M.S. 1.6674.0001

Responsável Técnico: Rachel B. de Castilho CRF-MG:9821

Fabricado por: Wockhard Limited, Biotech Park, H-14/2, MIDC Area, Waluj, Aurangabad-431136, Maharashtra State, India

M.L./AD/004

Importado e Distribuído por:

Gerails Com. e Imp. de Materiais e Equipamentos Médicos Ltda

R. do Ouro, 1488 Sala 011 Letra B, Bairro Serra.

Belo Horizonte / MG CEP: 30210-500

CNP.J.: 04.911.780/0001-70

WNR3 Rev. Novembro 2002



10/10/2019
X:000XX