

**NovoRapid® Penfill®**  
insulina asparte

## **I. Identificação do medicamento**

**NovoRapid® Penfill®**  
insulina asparte

### **Forma farmacêutica**

Solução injetável

### **Via de administração**

Injeção subcutânea

### **Apresentação**

Embalagens contendo 5 cartuchos de NovoRapid® Penfill®, cada um com 3 mL

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 cartucho de NovoRapid® Penfill® contém 3 mL equivalente 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 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 no 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, mas sua necessidade de insulina pode mudar. Converse com seu médico.

- **Se você tiver uma infecção, febre ou passar por uma cirurgia** você pode necessitar de mais insulina do que o usual.

- **Se você 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 para locais com fuso horário diferente 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 com sintomas de hipoglicemia. Carregue alimentos açucarados, doces, biscoitos ou suco de frutas com você, 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. Hipoglicemia severa não tratada, pode causar dano cerebral (temporário ou permanente) e até mesmo a morte.

Se você tiver 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 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 glicemia estiver muito baixa. Isso pode acontecer:

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

#### **- Se o seu nível de glicose no sangue estiver muito alto**

A glicose no sangue pode aumentar muito, o que 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 (acetona).

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 glicose atua em 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, 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, danazol, octreotídeo e sulfonamidas.

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

hipoglicemia.

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<sup>®</sup> pode ser administrado logo após a refeição, ao invés de antes da refeição.

É recomendável que você meça sua glicemia regularmente.

Antes de usar NovoRapid<sup>®</sup>:

- Verifique o rótulo para assegurar-se de que é o tipo correto de insulina.
- Sempre verifique o cartucho, incluindo o êmbolo de borracha. Não use Penfill<sup>®</sup> se estiver danificado ou se existir um espaço entre o êmbolo de borracha e a faixa branca do rótulo. Veja o manual de instruções do sistema de aplicação para mais informações.
- Desinfete a membrana de borracha com um algodão umedecido em álcool.
- Sempre use uma agulha para cada aplicação para prevenir contaminação.

NovoRapid<sup>®</sup> não deve ser usado:

- Se o cartucho ou o dispositivo contendo o cartucho foi derrubado, danificado ou amassado, pois existe um risco de vazamento da insulina.
- Se não foi armazenado corretamente ou se foi congelado.
- Se a insulina não estiver límpida e incolor.

NovoRapid<sup>®</sup> deve ser usado para injeção sob a pele (subcutaneamente).

Sempre alterne os locais em que você injeta NovoRapid<sup>®</sup> para evitar reações localizadas na pele. Os melhores lugares para a injeção de NovoRapid<sup>®</sup> 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 cintura.

NovoRapid<sup>®</sup> Penfill<sup>®</sup> foi desenvolvido para ser utilizado com sistemas de aplicação de insulina e agulhas da Novo Nordisk. Se você é tratado com NovoRapid<sup>®</sup> Penfill<sup>®</sup> e com outro cartucho de insulina, você deve usar dois sistemas de aplicação de insulina, um para cada tipo de insulina.

Como medida de precaução, sempre carregue um sistema de aplicação de insulina reserva no caso do Penfill<sup>®</sup> ser perdido ou danificado.

Não preencha o cartucho novamente.

Como injetar esta insulina:

- Injete a insulina sob sua pele. Use a técnica de injeção recomendada pelo seu médico.

- Mantenha a agulha sob a pele por pelo menos 6 segundos, para garantir que toda a dose foi injetada.
- Após cada injeção, assegure-se de descartar a agulha. Caso contrário, o líquido pode vaziar com a variação de temperatura.

### **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.

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 sentir distúrbios visuais, porém a reação geralmente desaparece.

**Alterações no local de injeção:** se você injetar muitas vezes no mesmo local, podem desenvolver reações localizadas na pele. Pode-se prevenir isso, alternando os locais de injeção, 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, e 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 portador de diabetes carregue sempre 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 via 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<sup>®</sup> Penfill<sup>®</sup> que não está sendo utilizado deve ser conservado sob refrigeração entre 2 °C e 8 °C, na embalagem original, não dentro ou muito próximo do compartimento do congelador. Não congelar.

NovoRapid<sup>®</sup> Penfill<sup>®</sup> que está sendo usado não deve ser mantido em refrigerador. Você pode carregá-lo e mantê-lo com você, à temperatura ambiente (não acima de 30 °C), por até 4 semanas e não deve ser refrigerado novamente. Sempre guarde o cartucho na embalagem externa quando não estiver utilizando-o, para protegê-lo da luz.

NovoRapid<sup>®</sup> deve ser protegido do calor excessivo e luz solar.

Não use NovoRapid<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>, a substituição do aminoácido prolina peloácido aspártico na posição B28 reduz a tendência à formação de hexâmeros, conforme observado com a insulina humana solúvel.

NovoRapid<sup>®</sup> é, portanto, mais rapidamente absorvido da camada subcutânea em comparação à insulina humana solúvel.

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

## **2. Resultados de eficácia**

A insulina asparte reduz de forma eficiente a glicose sanguínea e as excursões de glicose com menos eventos hipoglicêmicos. Pelo fato das excursões de glicose sanguínea terem sido menores, há a possibilidade de aumentar as doses de insulina à noite, diminuindo, portanto, a HbA1c (hemoglobina glicada) sem aumentar o risco de eventos hipoglicêmicos.

Foram realizados estudos clínicos controlados em aproximadamente dois mil pacientes comparando a insulina asparte (NovoRapid<sup>®</sup>) 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 HbA1c após 6 meses de tratamento.

## **3. Indicação**

Tratamento de portadores de diabetes mellitus.

## **4. Contra-indicações**

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

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

NovoRapid<sup>®</sup> 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 sanguíneo, 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 a necessidade de insulina dos pacientes.

Nestes pacientes, é recomendado cuidadoso monitoramento da glicose e ajustes de dose de insulina asparte.

NovoRapid<sup>®</sup> 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.

Para modo correto e preparo, manuseio e aplicação, vide item “4. Modo de uso” em “II. Informações ao paciente”.

Os cartuchos de NovoRapid<sup>®</sup> Penfill<sup>®</sup> foram desenvolvidos para serem utilizados com sistemas de aplicação de insulina e agulhas da Novo Nordisk. Se o paciente é tratado com NovoRapid<sup>®</sup> Penfill<sup>®</sup> e outro cartucho de insulina Penfill<sup>®</sup>, dois sistemas de aplicação de insulina devem ser usados, um para cada tipo de insulina. NovoRapid<sup>®</sup> Penfill<sup>®</sup> é para uso individual.

NovoRapid<sup>®</sup> Penfill<sup>®</sup> em uso ou carregado como reserva podem ser mantidos em temperatura ambiente (não acima de 30 °C), por até 4 semanas e não deve ser refrigerado novamente.

Os cartuchos devem ser mantidos na embalagem externa para protegê-los da luz.

## **6. Posologia**

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

A dosagem de NovoRapid<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> e o restante por insulina de ação intermediária ou de ação prolongada.

NovoRapid<sup>®</sup> 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 com melhor controle glicêmico, 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<sup>®</sup> 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 também podem 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.

### **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), octreotídeo, 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 e danazol.

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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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**

Uma superdose específica para insulina não pode ser definida, 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<sup>®</sup> Penfill<sup>®</sup> que não está sendo utilizado deve ser mantido sob refrigeração (entre 2 °C e 8 °C) e distante do compartimento do congelador.

Não congelar.

NovoRapid<sup>®</sup> Penfill<sup>®</sup> em uso não deve ser conservado em refrigerador.

NovoRapid<sup>®</sup> Penfill<sup>®</sup> em uso deve ser conservado em temperatura ambiente (não acima de 30 °C), por até 4 semanas. Não refrigerar.

Mantenha NovoRapid<sup>®</sup> Penfill<sup>®</sup> e na embalagem original para protegê-lo da luz.

Não use NovoRapid<sup>®</sup> Penfill<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> e Penfill<sup>®</sup> são marcas registradas de propriedade da Novo Nordisk A/S.

© 2002/2009