

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml solução injetável num frasco para injetáveis.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg).

Cada frasco para injetáveis contém 5 ml de solução injetável, correspondendo a 500 UI de insulina, ou 10 ml de solução injetável, correspondendo a 1000 UI de insulina. Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

A Insulin Human Winthrop Rapid é uma solução neutra de insulina (insulina regular).

A insulina humana é produzida por tecnologia de ADN recombinante, em *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável num frasco para injetáveis.

Solução límpida, incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Diabetes mellitus requerendo terapêutica com insulina. A Insulin Human Winthrop Rapid é também adequada para o tratamento do coma hiperglicémico e da cetoacidose, assim como para se obter a estabilização pré-, intra- e pós-operatória em doentes com diabetes mellitus.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Os níveis de glicemia desejados, as preparações de insulina a serem administradas e o regime posológico (doses e horários de administração) devem ser estabelecidos individualmente e adaptados ao regime alimentar do doente, à sua atividade física e aos seus hábitos de vida.

Dose diária e horário das administrações

O regime posológico de insulina não é estabelecido segundo regras fixas. As necessidades médias de insulina são, frequentemente, de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal por dia. As necessidades metabólicas basais variam entre 40% e 60% das necessidades diárias totais. A Insulin Human Winthrop Rapid é injetada por via subcutânea 15 a 20 minutos antes de uma refeição.

Em particular no tratamento da hiperglicemia grave ou da cetoacidose, a administração de insulina faz parte de um regime terapêutico complexo que inclui medidas para proteger os doentes de possíveis complicações graves de uma baixa relativamente rápida da glucose sanguínea. Este regime exige monitorização estreita (situação metabólica, estado ácido-base e eletrolítico, parâmetros vitais, etc.) numa unidade de cuidados intensivos ou equivalente.

Readaptação posológica secundária

Uma situação metabólica melhorada pode levar a um aumento da sensibilidade à insulina e diminuir as necessidades de insulina. Uma readaptação posológica pode também ser necessária quando, por exemplo,

- ocorrer uma alteração no peso corporal do doente,
- houver uma mudança nos hábitos de vida do doente,
- surgirem outras circunstâncias que podem levar a uma maior suscetibilidade para uma hipoglicemia ou hiperglicemia (ver secção 4.4).

Populações especiais

População idosa (≥ 65 anos)

Nos idosos, a deterioração progressiva da função renal pode determinar uma redução estável das necessidades de insulina.

Compromisso da função renal

Nos doentes com compromisso da função renal, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução do metabolismo da insulina.

Compromisso da função hepática

Nos doentes com compromisso grave da função hepática, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução da capacidade para a gluconeogénese e à redução do metabolismo da insulina.

Modo de administração

A Insulin Human Winthrop Rapid não deve ser usada em bombas de insulina externas ou implantadas, nem em bombas peristálticas com tubagem de silicone.

Só deverão ser utilizadas seringas para injetáveis apropriadas para esta concentração de insulina (100 UI por ml). As seringas para injetáveis não devem conter nenhum outro medicamento ou resíduos medicamentosos (p.ex. vestígios de heparina).

A Insulin Human Winthrop Rapid é administrada por via subcutânea.

A absorção de insulina e consequentemente a ação hipoglicemiante de uma dose podem variar em função da área de administração (p.ex. a parede abdominal em relação à coxa). Deve alternar-se o local de cada administração dentro de uma área de administração.

A Insulin Human Winthrop Rapid também pode ser administrada por via intravenosa. A terapêutica com insulina intravenosa deve geralmente ser aplicada numa unidade de cuidados intensivos ou sob monitorização e condições de tratamento comparáveis (ver "Dose diária e horário das administrações").

Para mais detalhes sobre o manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os doentes com hipersensibilidade à Insulin Human Winthrop Rapid para os quais não existe outro medicamento melhor tolerado, só devem continuar o tratamento sob estreita vigilância médica e, quando necessário, em associação com terapêutica antialérgica.

Em doentes com alergia à insulina animal, recomenda-se, antes da mudança para Insulin Human Winthrop Rapid, a realização de um teste intradérmico, uma vez que estes doentes podem apresentar reações imunológicas cruzadas.

No caso de controlo deficiente da glicemia ou de tendência para episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, é essencial confirmar, antes de se considerar a alteração da dose, a adesão do doente à terapêutica prescrita, os locais de injeção e se efetua a técnica de injeção adequada, assim como todos os outros fatores relevantes.

Substituição por Insulin Human Winthrop Rapid

Num doente, a mudança para outro tipo ou marca de insulina, deve ser feita sob cuidadosa vigilância médica. Alterações na dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de ação prolongada), origem (animal, humana, análogo da insulina humana) e /ou método de fabrico podem resultar na necessidade de alterar a posologia.

A necessidade de uma readaptação posológica (p.ex. redução da dose) pode tornar-se evidente imediatamente após a substituição, mas também pode desenvolver-se lentamente no decorrer de várias semanas.

Após a substituição de uma insulina de origem animal por uma insulina humana, poderá ser necessário reduzir a dose, em particular, nos doentes que

- estavam estabilizados já anteriormente em baixos níveis de glicemia,
- apresentam uma tendência para hipoglicemias,
- necessitavam previamente de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos.

Durante o período de substituição e nas semanas iniciais seguintes, recomenda-se uma monitorização metabólica apertada. Nos doentes que necessitam de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos deve considerar-se a hipótese de efetuar a substituição sob supervisão médica, em condições hospitalares ou equivalentes.

Hipoglicemia

Uma hipoglicemia pode ocorrer quando a dose de insulina exceder as necessidades.

Nos doentes em que os episódios de hipoglicemia podem ser de especial importância clínica, como por exemplo nos doentes com estenose significativa das artérias coronárias ou dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro (risco de complicações hipoglicémicas cardíacas ou cerebrais), bem como nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada com fotocoagulação (risco de amaurose após uma situação de hipoglicemia), devem ser tomadas precauções especiais, sendo aconselhável um controlo rigoroso da glucose sanguínea.

Os doentes devem estar cientes das circunstâncias em que os sintomas de aviso da hipoglicemia estão diminuídos. Os sinais de alerta da hipoglicemia podem estar alterados, ser menos pronunciados ou ausentes em certos grupos de risco. Estes casos, incluem doentes:

- nos quais o controlo da glicemia se encontra claramente melhorado,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana
- nos quais se encontra presente uma neuropatia autónoma,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com certos outros medicamentos (ver secção 4.5).

Estas situações podem resultar numa hipoglicemia grave (com possível perda de consciência) antes do doente se aperceber do seu estado de hipoglicemia.

No caso de se verificarem valores de hemoglobina glicosilada normais ou reduzidos, deve ser considerada a hipótese de episódios recorrentes e não identificados (especialmente noturnos) de hipoglicemia.

A adesão do doente ao regime posológico e à dieta prescritas, a administração correta de insulina e o conhecimento dos sintomas de hipoglicemia são essenciais para a redução do risco de hipoglicemia. Os fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requerem uma monitorização particularmente apertada e um ajuste da dose. Estes fatores incluem:

- alteração da área de administração,
- aumento da sensibilidade à insulina (p. ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p. ex. vômitos, diarreia),
- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certos distúrbios endócrinos descompensados (p. ex. no hipotireoidismo e na compromisso da função pituitária anterior ou adrenocortical),
- tratamento concomitante com certos outros medicamentos.

Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetónicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. A necessidade de insulina está muitas vezes aumentada. Os doentes com diabetes tipo 1 devem continuar a consumir, de forma regular, pelo menos uma pequena quantidade de hidratos de carbono, mesmo que comam pouco ou não consigam comer, tenham vômitos, etc. A administração de insulina nunca deve ser totalmente suprimida.

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras formulações de Insulin Human Winthrop ou outras insulinas foram acidentalmente administradas. O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas.

Associação de Insulin Human Winthrop com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação pioglitazona e Insulin Human Winthrop for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser observados no que respeita aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose e podem requerer um ajuste da dose da insulina humana.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia, incluem medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminoxidase (MAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamídicos.

As substâncias que podem reduzir o efeito de redução da glicemia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestogénios (p. ex: contraceptivos orais), derivados das fenotiazinas, somatrofina, medicamentos simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol e terbutalina), hormonas tiroideias, e medicamentos inibidores da protease e antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina).

Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio ou bebidas alcoólicas tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicemiante da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob o efeito de medicamentos simpaticolíticos, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

No que respeita à insulina humana, não há dados clínicos disponíveis sobre as gravidezes a ela expostas nos ensaios clínicos controlados. Embora em quantidade clinicamente não significativa, a insulina atravessa a barreira placentária. A quantidade limitada de dados sobre a utilização da insulina humana em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados em gravidezes expostas) indica não haver questões de segurança no uso de insulina humana durante a gravidez. A prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Nos doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis de glicemia.

Amamentação

Não se preveem efeitos em crianças em fase de aleitamento. A Insulin Human Winthrop Rapid pode ser administrada durante a amamentação. Pode ser necessário ajustar as doses de insulina e a dieta em mulheres a amamentar.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados clínicos ou animais com insulina humana na fertilidade masculina ou feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída como resultado de hipoglicemia ou hiperglicemia ou, por exemplo, como resultado de perturbações visuais. Este facto pode constituir um fator de risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (como é o caso da condução de viaturas ou da utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções no sentido de evitar situações de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com percepção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderada a condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

A hipoglicemia, a reação adversa mais frequente da terapêutica com insulina, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades em insulina. Em estudos clínicos e durante a comercialização, a frequência varia com a população de doentes e regime de dose. Assim sendo não se pode definir uma frequência.

Tabela das reações adversas

As seguintes reações adversas de investigações clínicas são descritas por classes de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\,000$), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Choque	Reações alérgicas o tipo imediato (hipotensão, edema angioneurótico, broncoespasmo, reações generalizadas da pele); Anticorpos anti-insulínicoa
Doenças do metabolismo e da nutrição	Edema		Hipoglicemia; Retenção de sódio
Afeções oculares			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabética; Diminuição da acuidade visual
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Lipodistrofia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de administração	Urticária no local de administração	Inflamação no local de administração; dor no local de administração; prurido no local de administração; eritema no local de administração; edema no local de administração

Descrição de reações adversas selecionadas

Doenças do sistema imunitário

As reações alérgicas do tipo imediato à insulina ou aos excipientes podem ser fatais.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulínicos. Em casos raros, a presença destes anticorpos anti-insulínicos pode exigir ajustes da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Ataques graves de hipoglicemia, especialmente se recorrentes, podem originar danos neurológicos. Episódios de hipoglicemia prolongados ou graves podem ser fatais.

Em muitos doentes os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contrarregulação adrenérgica. Geralmente, quanto maior e mais rápida for a queda dos níveis de glicemia mais marcado é o fenómeno de contrarregulação adrenérgica e mais acentuados são os seus sintomas.

A insulina pode causar retenção de sódio e edema, principalmente se um prévio controlo metabólico deficiente é melhorado por uma terapêutica com insulina intensa.

Afeções oculares

Uma alteração marcada do controlo da glicemia pode causar perturbações visuais transitórias devido a uma alteração transitória da turgescência e, consequentemente, do índice de refração do cristalino.

O adequado controlo a longo prazo da glicemia diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da terapêutica com insulina, com melhoria repentina do controlo da glicemia, pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Pode desenvolver-se lipodistrofia no local da administração, atrasando a absorção local da insulina. A alteração constante do local de administração na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparecem normalmente em alguns dias a algumas semanas.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de insulina pode causar uma hipoglicemia grave, por vezes de longa duração e potencialmente fatal.

Medidas

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem habitualmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Poderá ser necessário efetuar ajustes no regime posológico do medicamento, no padrão das refeições ou na atividade física.

Os episódios mais graves, com desenvolvimento de estados de coma, convulsões ou perturbações neurológicas, podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo, ou glucose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão de hidratos de carbono e a vigilância do doente em virtude de poder ocorrer hipoglicemia após uma aparente recuperação clínica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos usados na diabetes, insulinas e análogos para injeção, ação rápida. Código ATC: A10AB01.

Mecanismo de ação

A insulina

- reduz os níveis de glicemia e provoca um aumento dos efeitos anabólicos e uma diminuição dos efeitos catabólicos,
- aumenta o transporte de glucose para as células e a formação de glicogénio nos músculos e no fígado, e melhora a utilização de piruvato. Inibe a glucogenólise e a gluconeogénese,
- aumenta a lipogénese no fígado e nos tecidos adiposos e inibe a lipólise,
- aumenta a captação de aminoácidos nas células e promove a síntese de proteínas,
- promove a captação de potássio nas células.

Efeitos farmacodinâmicos

A Insulin Human Winthrop Rapid é uma insulina com início rápido de ação e de ação curta. Quando administrada por via subcutânea, tem início de ação em 30 minutos, sendo a atividade máxima atingida 1 a 4 horas após a injeção e a duração de ação de 7 a 9 horas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos indivíduos metabolicamente saudáveis, a semivida sérica da insulina é de 4 a 6 minutos aproximadamente, sendo mais prolongada no caso de compromisso da função renal grave. Todavia, deve salientar-se que as propriedades farmacocinéticas da insulina não refletem a sua ação metabólica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudou-se a toxicidade aguda após administração por via subcutânea em ratos. Não foram observados indícios de efeitos tóxicos. Os ensaios de tolerância local após administração por via subcutânea e intramuscular em coelhos não apresentaram resultados relevantes. No estudo dos efeitos farmacodinâmicos após administração por via subcutânea em coelhos e cães manifestaram-se as reações hipoglicêmicas esperadas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Metacresol,
fosfato monossódico di-hidratado,
glicerol,
hidróxido de sódio,
ácido clorídrico (para ajuste do pH),
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos exceto os mencionados na secção 6.6.

A Insulin Human Winthrop Rapid não deve ser misturada com soluções contendo substâncias redutoras tais como tióis e sulfitos.

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Rapid também não deve ser misturada com formulações de insulina humana que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina.

A Insulin Human Winthrop Rapid não deve ser misturada com insulinas de origem animal ou com insulinas análogas.

As insulinas de concentrações diversas (p.ex. 100 UI por ml e 40 UI por ml) não devem ser misturadas.

Recomenda-se cuidado para evitar a introdução de álcool ou outros desinfetantes na solução de insulina.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após a primeira utilização do frasco para injetáveis:

O medicamento pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C e longe do calor ou da luz direta. .

Manter o frasco para injetáveis na embalagem exterior para proteger da luz.

Recomenda-se que a data da primeira utilização seja anotada na rótulo.

6.4 Precauções especiais de conservação

Frascos para injetáveis fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Não colocar Insulin Human Winthrop Rapid próximo do congelador do seu frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Frascos para injetáveis abertos

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Solução de 5 ml num frasco para injetáveis e solução de 10 ml num frasco para injetáveis (vidro tipo 1, incolor), com uma cápsula (alumínio), com uma rolha (borracha de clorobutilo (tipo 1) e tampa removível (polipropileno).

Embalagens disponíveis de 1 e 5 frascos para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Remover a tampa protetora de plástico antes de retirar a primeira dose de insulina do frasco para injetáveis.

Não agitar o frasco para injetáveis vigorosamente, visto que isso poderá dar origem à formação de espuma. A espuma pode dificultar a extração da dose correta.

A Insulin Human Winthrop Rapid só deverá ser utilizada se a solução tiver consistência aquosa, se apresentar límpida e incolor e sem partículas sólidas visíveis.

A Insulin Human Winthrop Rapid não deve ser usada em bombas de insulina externas ou implantadas, nem em bombas peristálticas com tubagem de silicone.

Deve ter-se presente que as insulinas regulares neutras precipitam aproximadamente a valores de pH 4,5 a 6,5.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas (ver secção 4.4).

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Rapid pode ser misturada com todas as formulações de insulina humana, mas não com as que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina.

Relativamente à incompatibilidade com outras insulinas, ver secção 6.2.

Sendo necessário administrar duas insulinas diferentes numa única seringa para injetáveis, recomenda-se iniciar com a insulina de ação mais curta, para evitar que a insulina de ação mais prolongada seja introduzida no frasco para injetáveis com a insulina de ação mais curta. Recomenda-se aplicar a injeção imediatamente após a mistura.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/011

EU/1/06/368/012

EU/1/06/368/169

EU/1/06/368/170

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de janeiro de 2007

Data da última renovação: 17 de janeiro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Rapid 40 UI/ml solução injetável num frasco para injetáveis.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 40 UI de insulina humana (equivalente a 1,4 mg).

Cada frasco para injetáveis contém 10 ml de solução injetável, correspondendo a 400 UI de insulina.

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

A Insulin Human Winthrop Rapid é uma solução neutra de insulina (insulina regular).

A insulina humana é produzida por tecnologia de ADN recombinante, em *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável num frasco para injetáveis.

Solução límpida, incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Diabetes mellitus requerendo terapêutica com insulina. A Insulin Human Winthrop Rapid é também adequada para o tratamento do coma hiperglicémico e da cetoacidose, assim como para se obter a estabilização pré-, intra- e pós-operatória em doentes com diabetes mellitus.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Os níveis de glicemia desejados, as preparações de insulina a serem administradas e o regime posológico (doses e horários de administração) devem ser estabelecidos individualmente e adaptados ao regime alimentar do doente, à sua atividade física e aos seus hábitos de vida.

Dose diária e horário das administrações

O regime posológico de insulina não é estabelecido segundo regras fixas. As necessidades médias de insulina são, frequentemente, de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal por dia. As necessidades metabólicas basais variam entre 40% e 60% das necessidades diárias totais. A Insulin Human Winthrop Rapid é injetada por via subcutânea 15 a 20 minutos antes de uma refeição.

Em particular no tratamento da hiperglicemia grave ou da cetoacidose, a administração de insulina faz parte de um regime terapêutico complexo que inclui medidas para proteger os doentes de possíveis complicações graves de uma baixa relativamente rápida da glucose sanguínea. Este regime exige monitorização estreita (situação metabólica, estado ácido-base e eletrolítico, parâmetros vitais, etc.) numa unidade de cuidados intensivos ou equivalente.

Readaptação posológica secundária

Uma situação metabólica melhorada pode levar a um aumento da sensibilidade à insulina e diminuir as necessidades de insulina. Uma readaptação posológica pode também ser necessária quando, por exemplo,

- ocorrer uma alteração no peso corporal do doente,
- houver uma mudança nos hábitos de vida do doente,
- surgirem outras circunstâncias que podem levar a uma maior suscetibilidade para uma hipoglicemia ou hiperglicemia (ver secção 4.4).

Populações especiais

População idosa (≥ 65 anos)

Nos idosos, a deterioração progressiva da função renal pode determinar uma redução estável das necessidades de insulina.

Compromisso da função renal

Nos doentes com compromisso da função renal, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução do metabolismo da insulina.

Compromisso da função hepática

Nos doentes com compromisso grave da função hepática, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução da capacidade para a gluconeogénese e à redução do metabolismo da insulina.

Modo de administração

A Insulin Human Winthrop Rapid não deve ser usada em bombas de insulina externas ou implantadas nem em bombas peristálticas com tubagem de silicone.

Só deverão ser utilizadas seringas para injetáveis apropriadas para esta concentração de insulina (40 UI por ml). As seringas para injetáveis não devem conter nenhum outro medicamento ou resíduos medicamentosos (p.ex. vestígios de heparina).

A Insulin Human Winthrop Rapid é administrada por via subcutânea.

A absorção de insulina e consequentemente a ação hipoglicemiante de uma dose podem variar em função da área de administração (p.ex. a parede abdominal em relação à coxa). Deve alternar-se o local de cada administração dentro de uma área de administração.

A Insulin Human Winthrop Rapid também pode ser administrada por via intravenosa. A terapêutica com insulina intravenosa deve geralmente ser aplicada numa unidade de cuidados intensivos ou sob monitorização e condições de tratamento comparáveis (ver "Dose diária e horário das administrações").

Para mais detalhes sobre o manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os doentes com hipersensibilidade à Insulin Human Winthrop Rapid para os quais não existe outro medicamento melhor tolerado, só devem continuar o tratamento sob estreita vigilância médica e, quando necessário, em associação com terapêutica antialérgica.

Em doentes com alergia à insulina animal, recomenda-se, antes da mudança para Insulin Human Winthrop Rapid, a realização de um teste intradérmico, uma vez que estes doentes podem apresentar reações imunológicas cruzadas.

No caso de controlo deficiente da glicemia ou de tendência para episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, é essencial confirmar, antes de se considerar a alteração da dose, a adesão do doente à terapêutica prescrita, os locais de injeção e se efetua a técnica de injeção adequada, assim como todos os outros fatores relevantes.

Substituição por Insulin Human Winthrop Rapid

Num doente, a mudança para outro tipo ou marca de insulina, deve ser feita sob cuidadosa vigilância médica. Alterações na dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de ação prolongada), origem (animal, humana, análogo da insulina humana) e /ou método de fabrico podem resultar na necessidade de alterar a posologia.

A necessidade de uma readaptação posológica (p.ex. redução da dose) pode tornar-se evidente imediatamente após a substituição, mas também pode desenvolver-se lentamente no decorrer de várias semanas.

Após a substituição de uma insulina de origem animal por uma insulina humana, poderá ser necessário reduzir a dose, em particular, nos doentes que

- estavam estabilizados já anteriormente em baixos níveis de glicemia,
- apresentam uma tendência para hipoglicemias,
- necessitavam previamente de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos.

Durante o período de substituição e nas semanas iniciais seguintes, recomenda-se uma monitorização metabólica apertada. Nos doentes que necessitam de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos deve considerar-se a hipótese de efetuar a substituição sob supervisão médica, em condições hospitalares ou equivalentes.

Hipoglicemia

Uma hipoglicemia pode ocorrer quando a dose de insulina exceder as necessidades.

Nos doentes em que os episódios de hipoglicemia podem ser de especial importância clínica – como por exemplo nos doentes com estenose significativa das artérias coronárias ou dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro (risco de complicações hipoglicémicas cardíacas ou cerebrais), bem como nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada com fotocoagulação (risco de amaurose após uma situação de hipoglicemia) - devem ser tomadas precauções especiais, sendo aconselhável um controlo rigoroso da glucose sanguínea.

Os doentes devem estar cientes das circunstâncias em que os sintomas de aviso da hipoglicemia estão diminuídos. Os sinais de alerta da hipoglicemia podem estar alterados, ser menos pronunciados ou ausentes em certos grupos de risco. Estes casos, incluem doentes:

- nos quais o controlo da glicemia se encontra claramente melhorado,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana
- nos quais se encontra presente uma neuropatia autónoma,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com certos outros medicamentos (ver secção 4.5).

Estas situações podem resultar numa hipoglicemia grave (com possível perda de consciência) antes do doente se aperceber do seu estado de hipoglicemia.

No caso de se verificarem valores de hemoglobina glicosilada normais ou reduzidos, deve ser considerada a hipótese de episódios recorrentes e não identificados (especialmente noturnos) de hipoglicemia.

A adesão do doente ao regime posológico e à dieta prescritas, a administração correta de insulina e o conhecimento dos sintomas de hipoglicemia são essenciais para a redução do risco de hipoglicemia. Os fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requerem uma monitorização particularmente apertada e um ajuste da dose. Estes fatores incluem:

- alteração da área de administração,
- aumento da sensibilidade à insulina (p. ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p. ex. vômitos, diarreia),
- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certos distúrbios endócrinos descompensados (p. ex. no hipotireoidismo e na compromisso da função pituitária anterior ou adrenocortical),
- tratamento concomitante com certos outros medicamentos.

Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetónicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. A necessidade de insulina está muitas vezes aumentada. Os doentes com diabetes tipo 1 devem continuar a consumir, de forma regular, pelo menos uma pequena quantidade de hidratos de carbono, mesmo que comam pouco ou não consigam comer, tenham vômitos, etc. A administração de insulina nunca deve ser totalmente suprimida.

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras formulações de Insulin Human Winthrop ou outras insulinas foram acidentalmente administradas. O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas.

Associação de Insulin Human Winthrop com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação pioglitazona e Insulin Human Winthrop for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser observados no que respeita aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose e podem requerer um ajuste da dose de insulina humana.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia, incluem medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminoxidase (MAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamídicos.

As substâncias que podem reduzir o efeito de redução da glicemia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestogénios (p. ex. nos contraceptivos orais), derivados das fenotiazinas, somatrofina, medicamentos simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol e terbutalina), hormonas tiroideias e medicamentos inibidores da protease e antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina).

Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio ou bebidas alcoólicas tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicemiante da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob o efeito de medicamentos simpaticolíticos, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

No que respeita à insulina humana não há dados clínicos disponíveis sobre as gravidezes a ela expostas nos ensaios clínicos controlados. Embora em quantidade clinicamente não significativa, a insulina atravessa a barreira placentária. A quantidade limitada de dados sobre a utilização de insulina em mulheres grávidas (menos de 300 dados reportados em gravidezes expostas) indica não haver questões de segurança no uso da insulina humana durante a gravidez. A prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Nos doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis de glicemia.

Amamentação

Não se preveem efeitos em crianças em fase de aleitamento. A Insulin Human Winthrop Rapid pode ser administrada durante a amamentação. Pode ser necessário ajustar as doses de insulina e a dieta em mulheres a amamentar.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados clínicos ou animais com insulina humana na fertilidade masculina ou feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída como resultado de hipoglicemia ou hiperglicemia ou, por exemplo, como resultado de perturbações visuais. Este facto pode constituir um fator de risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (como é o caso da condução de viaturas ou da utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções no sentido de evitar situações de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com perceção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderada a condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

A hipoglicemia, a reação adversa mais frequente da terapêutica com insulina, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades em insulina. Em estudos clínicos e durante a comercialização, a frequência varia com a população de doentes e regime de dose. Assim sendo não se pode definir uma frequência.

Tabela das reações adversas

As seguintes reações adversas de investigações clínicas são descritas por classes de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\,000$), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Choque	Reações alérgicas o tipo imediato (hipotensão, edema angioneurótico, broncoespasmo, reações generalizadas da pele); Anticorpos anti-insulínicoa
Doenças do metabolismo e da nutrição	Edema		Hipoglicemia; Retenção de sódio
Afeções oculares			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabética; Diminuição da acuidade visual
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Lipodistrofia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de administração	Urticária no local de administração	Inflamação no local de administração; dor no local de administração; prurido no local de administração; eritema no local de administração; edema no local de administração

Descrição de reações adversas selecionadas

Doenças do sistema imunitário

As reações alérgicas do tipo imediato à insulina ou aos excipientes podem ser fatais.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulínicos. Em casos raros, a presença destes anticorpos anti-insulínicos pode exigir ajustes da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Ataques graves de hipoglicemia, especialmente se recorrentes, podem originar danos neurológicos. Episódios de hipoglicemia prolongados ou graves podem ser fatais.

Em muitos doentes os sinais ou sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contrarregulação adrenérgica. Geralmente, quanto maior e mais rápida for a queda dos níveis de glicemia mais marcado é o fenómeno de contrarregulação adrenérgica e mais acentuados são os seus sintomas.

A insulina pode causar retenção de sódio e edema, principalmente se um prévio controlo metabólico deficiente é melhorado por uma terapêutica com insulina intensa.

Afeções oculares

Uma alteração marcada do controlo da glicemia pode causar perturbações visuais transitórias devido a uma alteração transitória da turgescência e, consequentemente, do índice de refração do cristalino.

O adequado controlo a longo prazo da glicemia diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da terapêutica com insulina, com melhoria repentina do controlo da glicemia, pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Pode desenvolver-se lipodistrofia no local da administração, atrasando a absorção local da insulina. A alteração constante do local de injeção na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de insulina pode causar uma hipoglicemia grave, por vezes de longa duração e potencialmente fatal.

Medidas

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem habitualmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Poderá ser necessário efetuar ajustes no regime posológico do medicamento, no padrão das refeições ou na atividade física.

Os episódios mais graves, com desenvolvimento de estados de coma, convulsões ou perturbações neurológicas, podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo, ou glucose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão de hidratos de carbono e a vigilância do doente em virtude de poder ocorrer hipoglicemia após uma aparente recuperação clínica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos usados na diabetes. Insulinas e análogos para injeção, ação rápida. Código ATC: A10AB01.

Mecanismo de ação

A insulina

- reduz os níveis de glicemia e provoca um aumento dos efeitos anabólicos e uma diminuição dos efeitos catabólicos,
- aumenta o transporte de glucose para as células e a formação de glicogénio nos músculos e no fígado, e melhora a utilização de piruvato. Inibe a glucogenólise e a gluconeogénese,
- aumenta a lipogénese no fígado e nos tecidos adiposos e inibe a lipólise,
- aumenta a captação de aminoácidos nas células e promove a síntese de proteínas,
- promove a captação de potássio nas células.

Efeitos farmacodinâmicos

A Insulin Human Winthrop Rapid é uma insulina com início rápido de ação e de ação curta. Quando administrada por via subcutânea, tem início de ação em 30 minutos, sendo a atividade máxima atingida 1 a 4 horas após a injeção e a duração de ação de 7 a 9 horas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos indivíduos metabolicamente saudáveis, a semivida sérica da insulina é de 4 a 6 minutos aproximadamente, sendo mais prolongada no caso de compromisso da função renal grave. Todavia, deve salientar-se que as propriedades farmacocinéticas da insulina não refletem a sua ação metabólica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudou-se a toxicidade aguda após administração por via subcutânea em ratos. Não foram observados indícios de efeitos tóxicos. Os ensaios de tolerância local após administração por via subcutânea e intramuscular em coelhos não apresentaram resultados relevantes. No estudo dos efeitos farmacodinâmicos após administração por via subcutânea em coelhos e cães manifestaram-se as reações hipoglicêmicas esperadas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Metacresol,
fosfato monossódico di-hidratado,
glicerol,
hidróxido de sódio,
ácido clorídrico(para ajuste do pH),
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos exceto os mencionados na secção 6.6.

A Insulin Human Winthrop Rapid não deve ser misturada com soluções contendo substâncias redutoras tais como tióis e sulfitos.

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Rapid não pode ser misturada com formulações de insulina humana que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina.

A Insulin Human Winthrop Rapid também não deve ser misturada com insulinas de origem animal ou com insulinas análogas.

As insulinas de concentrações diversas (p.ex. 100 UI por ml e 40 UI por ml) não devem ser misturadas.

Recomenda-se cuidado para evitar a introdução de álcool ou outros desinfetantes na solução de insulina.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após a primeira utilização do frasco para injetáveis

O medicamento pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C longe do calor ou da luz direta.

Manter o frasco para injetáveis na embalagem exterior para proteger da luz.

Recomenda-se que a data da primeira utilização seja anotada no rótulo.

6.4 Precauções especiais de conservação

Frascos para injetáveis fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Não colocar Insulin Human Winthrop Rapid próximo do congelador do seu frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Frascos para injetáveis abertos

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Solução de 10 ml num frasco para injetáveis (vidro tipo 1, incolor), com uma cápsula (alumínio) com uma rolha (borracha de clorobutilo (tipo 1) e uma tampa removível (polipropileno).

Embalagens disponíveis de 1 e 5 frascos para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Remover a tampa protetora de plástico antes de retirar a primeira dose de insulina do frasco para injetáveis.

Não agitar o frasco para injetáveis vigorosamente, visto que isso poderá dar origem à formação de espuma. A espuma pode dificultar a extração da dose correta.

A Insulin Human Winthrop Rapid só deverá ser utilizada se a solução tiver consistência aquosa, se apresentar límpida e incolor e sem partículas sólidas visíveis.

A Insulin Human Winthrop Rapid não deve ser usada em bombas de insulina externas ou implantadas, nem em bombas peristálticas com tubagem de silicone.

Deve ter-se presente que as insulinas regulares neutras precipitam aproximadamente a valores de pH 4,5 a 6,5.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas (ver secção 4.4).

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Rapid pode ser misturada com todas as formulações de insulina humana, mas não com as que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina. Relativamente à incompatibilidade com outras insulinas, ver secção 6.2.

Sendo necessário administrar duas insulinas diferentes numa única seringa para injetáveis, recomenda-se iniciar com a insulina de ação mais curta, para evitar que a insulina de ação mais prolongada seja introduzida no frasco para injetáveis com a insulina de ação mais curta. Recomenda-se aplicar a injeção imediatamente após a mistura. As insulinas de concentrações diversas (p.ex. 100 UI por ml e 40 UI por ml) não devem ser misturadas.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/001

EU/1/06/368/002

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de janeiro de 2007

Data da última renovação: 17 de janeiro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Medicamento já não autorizado

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml solução injetável num cartucho

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg).

Cada cartucho contém 3 ml de solução injetável, correspondendo a 300 UI de insulina. Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

A Insulin Human Winthrop Rapid é uma solução neutra de insulina (insulina regular).

A insulina humana é produzida por tecnologia de ADN recombinante, em *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável num cartucho.

Solução límpida, incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Diabetes mellitus requerendo terapêutica com insulina. A Insulin Human Winthrop Rapid é também adequada para o tratamento do coma hiperglicémico e da cetoacidose, assim como para se obter a estabilização pré-, intra- e pós-operatória em doentes com diabetes mellitus.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Os níveis de glicemia desejados, as preparações de insulina a serem administradas e o regime posológico (doses e horários de administração) devem ser estabelecidos individualmente e adaptados ao regime alimentar do doente, à sua atividade física e aos seus hábitos de vida.

Dose diária e horário das administrações

O regime posológico de insulina não é estabelecido segundo regras fixas. As necessidades médias de insulina são, frequentemente, de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal por dia. As necessidades metabólicas basais variam entre 40% e 60% das necessidades diárias totais. A Insulin Human Winthrop Rapid é injetada por via subcutânea 15 a 20 minutos antes de uma refeição.

Em particular no tratamento da hiperglicemia grave ou da cetoacidose, a administração de insulina faz parte de um regime terapêutico complexo que inclui medidas para proteger os doentes de possíveis complicações graves de uma baixa relativamente rápida da glucose sanguínea. Este regime exige monitorização estreita (situação metabólica, estado ácido-base e eletrolítico, parâmetros vitais, etc.) numa unidade de cuidados intensivos ou equivalente.

Readaptação posológica secundária

Uma situação metabólica melhorada pode levar a um aumento da sensibilidade à insulina e diminuir as necessidades de insulina. Uma readaptação posológica pode também ser necessária quando, por exemplo,

- ocorrer uma alteração no peso corporal do doente,

- houver uma mudança nos hábitos de vida do doente,
- surgirem outras circunstâncias que podem levar a uma maior suscetibilidade para uma hipoglicemia ou hiperglicemia (ver secção 4.4).

Populações especiais

População idosa (≥ 65 anos)

Nos idosos, a deterioração progressiva da função renal pode determinar uma redução estável das necessidades de insulina.

Compromisso da função renal

Nos doentes com compromisso da função renal, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução do metabolismo da insulina.

Compromisso da função hepática

Noas doentes com compromisso grave da função hepática, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução da capacidade para a gluconeogénese e à redução do metabolismo da insulina.

Modo de administração

A Insulin Human Winthrop Rapid não deve ser usada em bombas de insulina externas ou implantadas, nem em bombas peristálticas com tubagem de silicone.

A Insulin Human Winthrop Rapid é administrada por via subcutânea.

A absorção de insulina e consequentemente a ação hipoglicémica de uma dose podem variar em função da área de administração (p.ex. a parede abdominal em relação à coxa). Deve alternar-se o local de cada administração dentro de uma área de administração.

A Insulin Human Winthrop Rapid também pode ser administrada por via intravenosa. A terapêutica com insulina intravenosa deve geralmente ser aplicada numa unidade de cuidados intensivos ou sob monitorização e condições de tratamento comparáveis (ver "Dose diária e horário das administrações").

Para mais detalhes sobre o manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os doentes com hipersensibilidade à Insulin Human Winthrop Rapid para os quais não existe outro medicamento melhor tolerado, só devem continuar o tratamento sob estreita vigilância médica e, quando necessário, em associação com terapêutica antialérgica.

Em doentes com alergia à insulina animal, recomenda-se, antes da mudança para Insulin Human Winthrop Rapid, a realização de um teste intradérmico, uma vez que estes doentes podem apresentar reações imunológicas cruzadas.

No caso de controlo deficiente da glicemia ou de tendência para episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, é essencial confirmar, antes de se considerar a alteração da dose, a adesão do doente à terapêutica prescrita, os locais de injeção e se efetua a técnica de injeção adequada, assim como todos os outros fatores relevantes.

Substituição por Insulin Human Winthrop Rapid

Num doente, a mudança para outro tipo ou marca de insulina, deve ser feita sob cuidadosa vigilância médica. Alterações na dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de ação prolongada), origem (animal, humana, análogo da insulina humana) e /ou método de fabrico podem resultar na necessidade de alterar a posologia.

A necessidade de uma readaptação posológica (p.ex. redução da dose) pode tornar-se evidente imediatamente após a substituição, mas também pode desenvolver-se lentamente no decorrer de várias semanas.

Após a substituição de uma insulina de origem animal por uma insulina humana, poderá ser necessário reduzir a dose, em particular, nos doentes que

- estavam estabilizados já anteriormente em baixos níveis de glicemia,
- apresentam uma tendência para hipoglicemias,
- necessitavam previamente de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos.

Durante o período de substituição e nas semanas iniciais seguintes, recomenda-se uma monitorização metabólica apertada. Nos doentes que necessitam de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos deve considerar-se a hipótese de efetuar a substituição sob supervisão médica, em condições hospitalares ou equivalentes.

Hipoglicemia

Uma hipoglicemia pode ocorrer quando a dose de insulina exceder as necessidades.

Nos doentes em que os episódios de hipoglicemia podem ser de especial importância clínica – como por exemplo nos doentes com estenose significativa das artérias coronárias ou dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro (risco de complicações hipoglicémicas cardíacas ou cerebrais), bem como nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada com fotocoagulação (risco de amaurose após uma situação de hipoglicemia) – devem ser tomadas precauções especiais, sendo aconselhável um controlo rigoroso da glucose sanguínea.

Os doentes devem estar cientes das circunstâncias em que os sintomas de aviso da hipoglicemia estão diminuídos. Os sinais de alerta da hipoglicemia podem estar alterados, ser menos pronunciados ou ausentes em certos grupos de risco. Estes casos, incluem doentes:

- nos quais o controlo da glicemia se encontra claramente melhorado,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana
- nos quais se encontra presente uma neuropatia autónoma,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com certos outros medicamentos (ver secção 4.5).

Estas situações podem resultar numa hipoglicemia grave (com possível perda de consciência) antes do doente se aperceber do seu estado de hipoglicemia.

No caso de se verificarem valores de hemoglobina glicosilada normais ou reduzidos, deve ser considerada a hipótese de episódios recorrentes e não identificados (especialmente noturnos) de hipoglicemia.

A adesão do doente ao regime posológico e à dieta prescritas, a administração correta de insulina e o conhecimento dos sintomas de hipoglicemia são essenciais para a redução do risco de hipoglicemia. Os fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requerem uma monitorização particularmente apertada e um ajuste da dose. Estes fatores incluem:

- alteração da área de administração,
- aumento da sensibilidade à insulina (p. ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p. ex. vômitos, diarreia),

- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certos distúrbios endócrinos descompensados (p. ex. no hipotireoidismo e na compromissão da função pituitária anterior ou adrenocortical),
- tratamento concomitante com certos outros medicamentos.

Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetónicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. A necessidade de insulina está muitas vezes aumentada. Os doentes com diabetes tipo 1 devem continuar a consumir, de forma regular, pelo menos uma pequena quantidade de hidratos de carbono, mesmo que comam pouco ou não consigam comer, tenham vômitos, etc. A administração de insulina nunca deve ser totalmente suprimida.

Canetas para serem usadas com cartuchos de Insulin Human Winthrop Rapid

Os cartuchos de Insulina Humana Winthrop Rapid devem ser usados apenas com as seguintes canetas:

- JuniorSTAR que liberta Insulin Human Winthrop Rapid em incrementos de dose de 0,5 unidades
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 e AllStar que libertam Insulin Human Winthrop Rapid em incrementos de dose de 1 unidade.

Estes cartuchos não devem ser usados com qualquer outra caneta reutilizável, uma vez que a precisão da dose apenas foi estabelecida com as referidas canetas.

Nem todas estas canetas podem estar comercializadas no seu país.

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras formulações de Insulin Human Winthrop ou outras insulinas foram acidentalmente administradas. O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas.

Associação de Insulin Human Winthrop com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação pioglitazona e Insulin Human Winthrop for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser observados no que respeita aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose e podem requerer um ajuste da dose de insulina humana.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia, incluem medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminoxidase (MAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamídicos.

As substâncias que podem reduzir o efeito de redução da glicemia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestogénios (p. ex. nos contraceptivos orais), derivados das fenotiazinas, somatrofina, medicamentos simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol e terbutalina), hormonas tiroideias e medicamentos inibidores da protease e antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina).

Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio ou bebidas alcoólicas tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicemiante da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob o efeito de medicamentos simpaticolíticos, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

No que respeita à insulina humana, não existem dados clínicos disponíveis sobre as gravidezes a ela expostas nos ensaios clínicos controlados. Embora em quantidade clinicamente não significativa, a insulina atravessa a barreira placentária. A quantidade limitada de dados sobre a utilização da insulina humana em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados em gravidezes expostas) indica não haver questões de segurança no uso de insulina humana durante a gravidez. A prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Nos doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis de glicemia.

Amamentação

Não se preveem efeitos em crianças em fase de aleitamento. A Insulin Human Winthrop Rapid pode ser administrada durante a amamentação. Pode ser necessário ajustar as doses de insulina e a dieta em mulheres a amamentar.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados clínicos ou animais com insulina humana na fertilidade masculina ou feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída como resultado de hipoglicemia ou hiperglicemia ou, por exemplo, como resultado de perturbações visuais. Este facto pode constituir um fator de risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (como é o caso da condução de viaturas ou da utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções no sentido de evitar situações de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com perceção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderada a condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

A hipoglicemia, a reação adversa mais frequente da terapêutica com insulina, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades em insulina. Em estudos clínicos e durante a comercialização, a frequência varia com a população de doentes e regime de dose. Assim sendo não se pode definir uma frequência.

Tabela de reações adversas

As seguintes reações adversas de investigações clínicas são descritas por classes de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\,000$), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Choque	Reações alérgicas o tipo imediato (hipotensão, edema angioneurótico, broncoespasmo, reações generalizadas da pele); Anticorpos anti-insulínicoa
Doenças do metabolismo e da nutrição	Edema		Hipoglicemia; Retenção de sódio
Afeções oculares			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabética; Diminuição da acuidade visual
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Lipodistrofia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de administração	Urticária no local de administração	Inflamação no local de administração; dor no local de administração; prurido no local de administração; eritema no local de administração; edema no local de administração

Descrição de reações adversas selecionadas

Doenças do sistema imunitário

As reações alérgicas do tipo imediato à insulina ou aos excipientes podem ser fatais.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulínicos. Em casos raros, a presença destes anticorpos anti-insulínicos pode exigir ajustes da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Ataques graves de hipoglicemia, especialmente recorrentes, podem originar danos neurológicos. Episódios de hipoglicemia prolongados ou graves podem ser fatais.

Em muitos doentes os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contrarregulação adrenérgica. Geralmente, quanto maior e mais rápido for a queda dos níveis de glicemia mais marcado é o fenómeno de contrarregulação adrenérgica e mais acentuados são os seus sintomas.

A insulina pode causar retenção de sódio e edema, principalmente se um prévio controlo metabólico deficiente é melhorado por uma terapêutica com insulina intensa.

Afeções oculares

Uma alteração marcada do controlo da glicemia pode causar perturbações visuais transitórias devido a uma alteração transitória da turgescência e, consequentemente, do índice de refração do cristalino.

O adequado controlo a longo prazo da glicemia diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da terapêutica com insulina, com melhoria repentina do controlo da glicemia, pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Pode desenvolver-se lipodistrofia no local da administração, atrasando a absorção local da insulina. A alteração constante do local de administração na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de insulina pode causar uma hipoglicemia grave, por vezes de longa duração e potencialmente fatal.

Medidas

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem habitualmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Poderá ser necessário efetuar ajustes no regime posológico do medicamento, no padrão das refeições ou na atividade física.

Os episódios mais graves, com desenvolvimento de estados de coma, convulsões ou perturbações neurológicas, podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo, ou glucose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão de hidratos de carbono e a vigilância do doente em virtude de poder ocorrer hipoglicemia após uma aparente recuperação clínica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos usados na diabetes. Insulinas e análogos para injeção, ação rápida. Código ATC: A10AB01.

Mecanismo de ação

A insulina

- reduz os níveis de glicemia e provoca um aumento dos efeitos anabólicos e uma diminuição dos efeitos catabólicos,
- aumenta o transporte de glucose para as células e a formação de glicogénio nos músculos e no fígado, e melhora a utilização de piruvato. Inibe a glucogenólise e a gluconeogénese,
- aumenta a lipogénese no fígado e nos tecidos adiposos e inibe a lipólise,
- aumenta a captação de aminoácidos nas células e promove a síntese de proteínas,
- promove a captação de potássio nas células.

Efeitos farmacodinâmicos

A Insulin Human Winthrop Rapid é uma insulina com início rápido de ação e de ação curta. Quando administrada por via subcutânea, tem início de ação em 30 minutos, sendo a atividade máxima atingida 1 a 4 horas após a injeção e a duração de ação de 7 a 9 horas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos indivíduos metabolicamente saudáveis, a semivida sérica da insulina é de 4 a 6 minutos aproximadamente, sendo mais prolongada no caso de compromisso da função renal grave. Todavia, deve salientar-se que as propriedades farmacocinéticas da insulina não refletem a sua ação metabólica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudou-se a toxicidade aguda após administração por via subcutânea em ratos. Não foram observados indícios de efeitos tóxicos. Os ensaios de tolerância local após administração por via subcutânea e intramuscular em coelhos não apresentaram resultados relevantes. No estudo dos efeitos farmacodinâmicos após administração por via subcutânea em coelhos e cães manifestaram-se as reações hipoglicêmicas esperadas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Metacresol,
fosfato monossódico di-hidratado,,
glicerol,
hidróxido de sódio,
ácido clorídrico (para ajuste do pH),
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos exceto os mencionados na secção 6.6.

A Insulin Human Winthrop Rapid não deve ser misturada com soluções contendo substâncias redutoras tais como tióis e sulfitos.

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Rapid não pode ser misturada com formulações de insulina humana que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina.

A Insulin Human Winthrop Rapid também não deve ser misturada com insulinas de origem animal ou com insulinas análogas.

Recomenda-se cuidado para evitar a introdução de álcool ou outros desinfetantes na solução de insulina.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após a primeira utilização do cartucho

O cartucho em uso (na caneta de insulina) ou de reserva pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C, longe do calor ou luz direta.

A caneta contendo o cartucho não deve ser conservada no frigorífico.

A tampa da caneta deve ser colocada de novo após cada administração para proteger da luz.

6.4 Precauções especiais de conservação

Cartuchos fechados:

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Não colocar Insulin Human Winthrop Rapid próximo do congelador do seu frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o cartucho dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Cartuchos em uso:

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Solução de 3 ml num cartucho (vidro tipo 1, incolor), com êmbolo (borracha de bromobutilo (tipo 1) e uma cápsula (alumínio) com uma rolha (borracha de bromobutilo ou laminado de poliisopreno e bromobutilo (tipo 1).

Embalagens disponíveis de 3, 4, 5, 6, 9 ou 10 cartuchos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Caneta de insulina

Os cartuchos de Insulin Human Winthrop Rapid são para ser usados apenas em conjunto com as canetas: OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar ou JuniorSTAR (ver secção 4.4). Nem todas estas canetas podem estar comercializadas no seu país.

A caneta deve ser usada como recomendado na informação fornecida pelo fabricante da caneta.

As instruções de uso do fabricante devem ser seguidas cuidadosamente para carregar a caneta, fixar a agulha para injeção, e administrar a injeção de insulina.

Se a caneta de insulina estiver danificada ou não trabalhar corretamente (devido a defeitos mecânicos), deve ser deitada fora e tem de se usar uma caneta nova.

Se a caneta não funciona (ver Instruções de uso para a caneta), a solução pode ser tirada do cartucho para uma seringa para injetáveis (adequada para uma insulina de 100 UI/ ml) e injetada.

Cartuchos

Antes da colocação na caneta injetora, a Insulin Human Winthrop Rapid deve ser guardada à temperatura ambiente durante 1 a 2 horas.

Inspecione o cartucho antes da sua utilização. A Insulin Human Winthrop Rapid só deverá ser utilizada se a solução tiver consistência aquosa, se apresentar límpida e incolor e sem partículas sólidas visíveis.

As bolhas de ar têm que ser eliminadas do cartucho antes da injeção (ver instruções de uso da caneta injetora). Os cartuchos vazios não devem ser reutilizados.

A Insulin Human Winthrop Rapid não deve ser usada em bombas de insulina externas ou implantadas, nem em bombas peristálticas com tubagem de silicone.

Deve ter-se presente que as insulinas regulares neutras precipitam aproximadamente a valores de pH 4,5 a 6,5.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas (ver secção 4.4).

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Rapid pode ser misturada com todas as formulações de insulina humana, mas não com as que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina. Relativamente à incompatibilidade com outras insulinas, ver secção 6.2.

Insulin Human Winthrop Rapid cartuchos não são adequados para misturar com outras insulinas.

Qualquer medicamento não utilizado e os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/088

EU/1/06/368/013

EU/1/06/368/014

EU/1/06/368/093

EU/1/06/368/098

EU/1/06/368/015

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de janeiro de 2007

Data da última renovação: 17 de janeiro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

1. NOME DO MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 UI/ml solução injetável numa caneta pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg).

Cada caneta contém 3 ml de solução injetável, correspondendo a 300 UI de insulina. Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

A Insulin Human Winthrop Rapid é uma solução de insulina neutra (insulina regular).

A insulina humana é produzida por tecnologia de ADN recombinante, em *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável numa caneta pré-cheia.

Solução límpida, incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Diabetes mellitus requerendo terapêutica com insulina.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Os níveis de glicemia desejados, as preparações de insulina a serem administradas e o regime posológico (doses e horários de administração) devem ser estabelecidos individualmente e adaptados ao regime alimentar do doente, a sua atividade física e aos seus hábitos de vida.

Dose diária e horário das administrações

O regime posológico de insulina não é estabelecido segundo regras fixas. As necessidades médias de insulina são, frequentemente, de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal por dia. As necessidades metabólicas basais variam entre 40% e 60% das necessidades diárias totais. A Insulin human winthrop rapid é injetada por via subcutânea 15 a 20 minutos antes de uma refeição.

SoloStar fornece insulina em doses de 1 a 80 unidades em intervalos de 1 unidade. Cada caneta contém múltiplas doses.

Readaptação posológica secundária

Uma situação metabólica melhorada pode levar a um aumento da sensibilidade à insulina e diminuir as necessidades de insulina. Uma readaptação posológica pode também ser necessária quando, por exemplo,

- ocorrer uma alteração no peso corporal do doente,
- houver uma mudança nos hábitos de vida do doente,
- surgirem outras circunstâncias que podem levar a uma maior suscetibilidade para uma hipoglicemia ou hiperglicemia (ver secção 4.4).

Populações especiais

População idosa (≥ 65 anos)

Nos idosos, a deterioração progressiva da função renal pode determinar uma redução estável das necessidades de insulina.

Compromisso da função renal

Nos doentes com compromisso da função renal, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução do metabolismo da insulina.

Compromisso da função hepática

Nos doentes com compromisso grave da função hepática, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução da capacidade para a glucogénese e à redução do metabolismo da insulina.

Modo de administração

A Insulin Human Winthrop Rapid é administrada por via subcutânea.

A absorção de insulina e consequentemente a ação hipoglicémica de uma dose podem variar em função da área de administração (p.ex. a parede abdominal em relação à coxa). Deve alternar-se o local de cada administração dentro de uma área de administração.

Antes de utilizar a SoloStar, leia cuidadosamente as Instruções de Utilização incluídas no Folheto Informativo.

Para mais detalhes sobre o manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os doentes com hipersensibilidade à Insulin Human Winthrop Rapid para os quais não existe outro medicamento melhor tolerado, só devem continuar o tratamento sob estreita vigilância médica e, quando necessário, em associação com terapêutica antialérgica.

Em doentes com alergia à insulina animal, recomenda-se, antes da mudança para Insulin Human Winthrop Rapid, a realização de um teste intradérmico, uma vez que estes doentes podem apresentar reações imunológicas cruzadas.

No caso de controlo deficiente da glicemia ou de tendência para episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, é essencial confirmar, antes de se considerar a alteração da dose, a adesão do doente à terapêutica prescrita, os locais de injeção e se efetua a técnica de injeção adequada, assim como todos os outros fatores relevantes.

Substituição por Insulin Human Winthrop Rapid

Num doente, a mudança para outro tipo ou marca de insulina, deve ser feita sob cuidadosa vigilância médica. Alterações na dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de ação prolongada), origem (animal, humana, análogo da insulina humana) e /ou método de fabrico podem resultar na necessidade de alterar a posologia.

A necessidade de uma readaptação posológica (p.ex. redução da dose) pode tornar-se evidente imediatamente após a substituição, mas também pode desenvolver-se lentamente no decorrer de várias semanas.

Após a substituição de uma insulina de origem animal por uma insulina humana, poderá ser necessário reduzir a dose, em particular, nos doentes que

- estavam estabilizados já anteriormente em baixos níveis de glicemia,

- apresentam uma tendência para hipoglicemias,
- necessitavam previamente de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos.

Durante o período de substituição e nas semanas iniciais seguintes, recomenda-se uma monitorização metabólica apertada. Nos doentes que necessitam de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos deve considerar-se a hipótese de efetuar a substituição sob supervisão médica, em condições hospitalares ou equivalentes.

Hipoglicemia

Uma hipoglicemia pode ocorrer quando a dose de insulina exceder as necessidades.

Nos doentes em que os episódios de hipoglicemia podem ser de especial importância clínica – como por exemplo nos doentes com estenose significativa das artérias coronárias ou dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro (risco de complicações hipoglicémicas cardíacas ou cerebrais), bem como nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada com fotocoagulação (risco de amaurose após uma situação de hipoglicemia) - devem ser tomadas precauções especiais, sendo aconselhável um controlo rigoroso da glucose sanguínea.

Os doentes devem estar cientes das circunstâncias em que os sintomas de aviso da hipoglicemia estão diminuídos. Os sinais de alerta da hipoglicemia podem estar alterados, ser menos pronunciados ou ausentes em certos grupos de risco. Estes casos, incluem doentes:

- nos quais o controlo da glicemia se encontra claramente melhorado,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana
- nos quais se encontra presente uma neuropatia autónoma,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com certos outros medicamentos (ver secção 4.5).

Estas situações podem resultar numa hipoglicemia grave (com possível perda de consciência) antes do doente se aperceber do seu estado de hipoglicemia.

No caso de se verificarem valores de hemoglobina glicosilada normais ou reduzidos, deve ser considerada a hipótese de episódios recorrentes e não identificados (especialmente noturnos) de hipoglicemia.

A adesão do doente ao regime posológico e à dieta prescritas, a administração correta de insulina e o conhecimento dos sintomas de hipoglicemia são essenciais para a redução do risco de hipoglicemia. Os fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requerem uma monitorização particularmente apertada e um ajuste da dose. Estes fatores incluem:

- alteração da área de administração,
- aumento da sensibilidade à insulina (p. ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p. ex. vômitos, diarreia),
- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certos distúrbios endócrinos descompensados (p. ex. no hipotireoidismo e na compromisso da função pituitária anterior ou adrenocortical),
- tratamento concomitante com certos outros medicamentos.

Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetónicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. A necessidade de insulina está muitas vezes aumentada. Os doentes com diabetes tipo 1 devem continuar a consumir, de forma regular, pelo menos uma pequena quantidade de hidratos de carbono, mesmo que comam pouco ou não consigam comer, tenham vômitos, etc. A administração de insulina nunca deve ser totalmente suprimida.

Manuseamento da caneta

Antes de utilizar SoloStar, leia cuidadosamente as Instruções de Utilização incluídas no Folheto Informativo. SoloStar tem de ser utilizada tal como é indicado nessas Instruções de Utilização (ver secção 6.6).

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras formulações de Insulin Human Winthrop ou outras insulinas foram acidentalmente administradas. O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas.

Associação de Insulin Human Winthrop com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação pioglitazona e Insulin Human Winthrop for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser observados no que respeita aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose e podem requerer um ajuste da dose de insulina humana.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia, incluem medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminooxidase (MAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamídicos.

As substâncias que podem reduzir o efeito de redução da glicemia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestogénios (por exemplo nos contraceptivos orais), derivados das fenotiazinas, somatostatina, medicamentos simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol e terbutalina), hormonas tiroideias e medicamentos inibidores da protease e antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina).

Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio ou bebidas alcoólicas tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicémico da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob o efeito de medicamentos simpaticolíticos, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e o aleitamento

Gravidez

No que respeita à insulina humana não há dados clínicos disponíveis sobre as gravidezes a ela expostas nos ensaios clínicos controlados. Embora em quantidade clinicamente não significativa, a insulina atravessa a barreira placentária. A quantidade limitada de dados sobre a utilização da insulina humana em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados em gravidezes expostas) indica não haver questões de segurança no uso de insulina durante a gravidez. A prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Nos doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis de glicemia.

Amamentação

Não se prevêem efeitos em crianças em fase de aleitamento. A Insulin Human Winthrop Rapid pode ser administrada durante a amamentação. Pode ser necessário ajustar as doses de insulina e a dieta em mulheres a amamentar.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados clínicos ou animais com insulina humana na fertilidade masculina ou feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída como resultado de hipoglicemia ou hiperglicemia ou, por exemplo, como resultado de perturbações visuais. Este facto pode constituir um fator de risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (como é o caso da condução de viaturas ou da utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções no sentido de evitar situações de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com perceção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderada a condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

A hipoglicemia, a reação adversa mais frequente da terapêutica com insulina, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades em insulina. Em estudos clínicos e durante a comercialização, a frequência varia com a população de doentes e regime de dose. Assim sendo não se pode definir uma frequência.

Tabela das reações adversas

As seguintes reações adversas de investigações clínicas são descritas por classes de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\ 000$), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Choque	Reações alérgicas o tipo imediato (hipotensão, edema

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
			angioneurótico, broncoespasmo, reações generalizadas da pele); Anticorpos anti-insulínicoa
Doenças do metabolismo e da nutrição	Edema		Hipoglicemia; Retenção de sódio
Afeções oculares			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabética; Diminuição da acuidade visual
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Lipodistrofia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de administração	Urticária no local de administração	Inflamação no local de administração; dor no local de administração; prurido no local de administração; eritema no local de administração; edema no local de administração

Descrição das reações adversas selecionadas

Doenças do sistema imunitário

As reações alérgicas do tipo imediato à insulina ou aos excipientes podem ser fatais.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulínicos. Em casos raros, a presença destes anticorpos anti-insulínicos pode exigir ajustes da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Ataques graves de hipoglicemia, especialmente se recorrentes, podem originar danos neurológicos. Episódios de hipoglicemia prolongados ou graves podem ser fatais.

Em muitos doentes os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contrarregulação adrenérgica. Geralmente, quanto maior e mais rápida for a queda dos níveis de glicemia mais marcado é o fenómeno de contrarregulação adrenérgica e mais acentuados são os seus sintomas.

A insulina pode causar retenção de sódio e edema, principalmente se um prévio controlo metabólico deficiente é melhorado por uma terapêutica com insulina intensa.

Afeções oculares

Uma alteração marcada do controlo da glicemia pode causar perturbações visuais transitórias devido a uma alteração transitória da turgescência e, consequentemente, do índice de refração do cristalino.

O adequado controlo a longo prazo da glicémia diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da terapêutica com insulina, com melhoria repentina do controlo da glicemia, pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Pode desenvolver-se lipodistrofia no local da administração, atrasando a absorção local da insulina. A alteração constante do local de injeção na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de insulina pode causar uma hipoglicemia grave, por vezes de longa duração e potencialmente fatal.

Medidas

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem habitualmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Poderá ser necessário efetuar ajustes no regime posológico do medicamento, no padrão das refeições ou na atividade física.

Os episódios mais graves, com desenvolvimento de estados de coma, convulsões ou perturbações neurológicas, podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo, ou glucose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão de hidratos de carbono e a vigilância do doente em virtude de poder ocorrer hipoglicemia após uma aparente recuperação clínica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos usados na diabetes. Insulinas e análogos para injeção, ação rápida. Código ATC: A10AB01.

Mecanismo de ação

A insulina

- reduz os níveis de glicemia e provoca um aumento dos efeitos anabólicos e uma diminuição dos efeitos catabólicos,
- aumenta o transporte de glucose para as células e a formação de glicogénio nos músculos e no fígado, e melhora a utilização de piruvato. Inibe a glucogenólise e a gluconeogénese,
- aumenta a lipogénese no fígado e nos tecidos adiposos e inibe a lipólise,
- aumenta a captação de aminoácidos nas células e promove a síntese de proteínas,
- promove a captação de potássio nas células.

Efeitos farmacodinâmicos

A Insulin Human Winthrop Rapid é uma insulina com início rápido de ação e de ação curta. Quando administrada por via subcutânea, tem início de ação em 30 minutos, sendo a atividade máxima atingida 1 a 4 horas após a injeção e a duração de ação de 7 a 9 horas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos indivíduos metabolicamente saudáveis, a semivida sérica da insulina é aproximadamente de 4 a 6 minutos, sendo mais prolongada no caso de compromisso da função renal grave. Todavia, deve salientar-se que as propriedades farmacocinéticas da insulina não refletem a sua ação metabólica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudou-se a toxicidade aguda após administração por via subcutânea em ratos. Não foram observados indícios de efeitos tóxicos. Os estudos de tolerância local após administração por via subcutânea e intramuscular em coelhos não apresentaram resultados relevantes. No estudo dos efeitos farmacodinâmicos após administração por via subcutânea em coelhos e cães manifestaram-se as reações hipoglicêmicas esperadas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Metacresol,
fosfato monossódico di-hidratado
glicerol,
hidróxido de sódio,
ácido clorídrico (para ajuste do pH),
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos exceto os mencionados na secção 6.6.

A Insulin Human Winthrop Rapid não deve ser misturada com soluções contendo substâncias redutoras tais como tióis e sulfitos.

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Rapid não pode ser misturada com qualquer outra insulina ou com insulinas análogas.

Recomenda-se cuidado para evitar a introdução de álcool ou outros desinfetantes na solução de insulina.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após a primeira utilização da caneta:

A caneta em uso ou a de reserva pode ser conservada até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C, longe do calor ou luz direta.

As canetas em uso não devem ser conservadas no frigorífico.

A tampa da caneta deve ser colocada de novo após cada administração para proteger da luz.

6.4 Precauções especiais de conservação

Canetas não usadas:

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Não colocar Insulin Human Winthrop Rapid próximo do congelador do seu frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter a caneta pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Canetas em uso:

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Solução de 3 ml num cartucho (vidro tipo 1, incolor), com êmbolo (borracha de bromobutilo (tipo 1) e uma cápsula (alumínio) com uma rolha (borracha de bromobutilo ou laminado de poliisopropeno e bromobutilo (tipo 1).

Os cartuchos estão selados numa caneta injetora descartável.

As agulhas para injeção não estão incluídas na embalagem.

Embalagens disponíveis de 3, 4, 5, 6, 9 ou 10 canetas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

A Insulin Human Winthrop Rapid só deverá ser utilizada se a solução tiver consistência aquosa, se apresentar límpida e incolor e sem partículas sólidas visíveis.

As canetas vazias nunca devem ser reutilizadas e devem ser eliminadas adequadamente.

Para evitar possível transmissão de doenças, cada caneta deve ser usada só por um doente.

Deve ter-se presente que as regulares neutras precipitam aproximadamente a valores de pH 4,5 a 6,5.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas (ver secção 4.4).

Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Manuseamento da caneta

O doente deve ser aconselhado a ler cuidadosamente as instruções de utilização incluídas no folheto informativo antes de utilizar SoloStar.

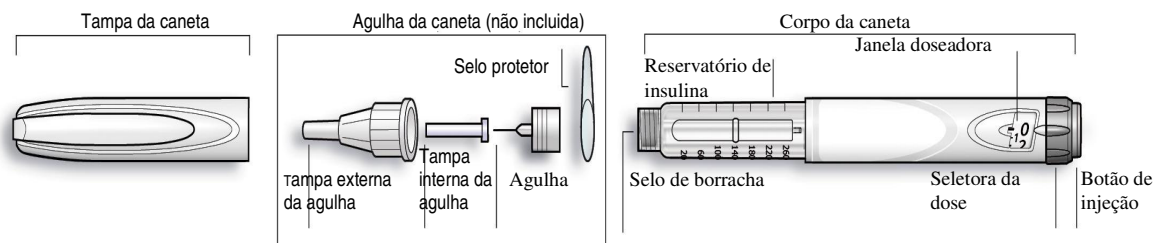


Diagrama esquemático da caneta

Informações importantes sobre a utilização da SoloStar:

- Antes de cada utilização, coloque sempre uma agulha nova e execute um teste de segurança. Não se deve selecionar uma dose e/ou não se deve pressionar o botão de injeção sem que esteja colocada uma agulha. Use apenas agulhas compatíveis com SoloStar.
- Devem ser tomadas precauções especiais para evitar ferimentos acidentais provocados pela agulha e transmissão de infeções.
- SoloStar nunca deve ser utilizada se estiver danificada ou se o doente não tiver a certeza se está a funcionar corretamente.
- O doente deve ter sempre uma SoloStar sobresselente disponível para o caso da sua SoloStar se ter perdido ou estar danificada.

Instruções de conservação

Por favor verifique a secção 6.4 para instruções em como conservar SoloStar.

Se a SoloStar estiver no frigorífico, retire-a 1 a 2 horas antes da injeção para atingir a temperatura ambiente. A insulina fria é mais dolorosa ao injetar.

A SoloStar usada deve ser eliminada de acordo com os requisitos das autoridades locais.

Manutenção

Proteja a sua SoloStar do pó e da sujidade.

O exterior da sua SoloStar pode ser limpo esfregando-a com um pano húmido.

A caneta não deve ser molhada, lavada ou lubrificada porque se pode danificar.

SoloStar foi desenhada para trabalhar de forma segura e precisa. Deve ser manuseada com cuidado. O doente deve evitar situações em que SoloStar possa ser danificada. Se o doente estiver preocupado com o facto de a SoloStar estar danificada deve usar uma nova.

Passo 1. Verifique a insulina

Deve verificar o rótulo da caneta para ter a certeza que contém a insulina correta. A Insulin Human Winthrop SoloStar é branca com um botão de injeção de cor. A cor do botão de injeção varia de acordo com a formulação da insulina Insulin Human Winthrop usada.

Após remover a tampa da caneta deve também verificar o aspeto da insulina.

A solução de insulina (Insulin Human Winthrop Rapid) deve ser límpida, incolor, sem partículas sólidas e com consistência aquosa. Não use esta SoloStar se a insulina estiver turva, com cor ou tiver partículas.

Passo 2. Coloque a agulha

Só devem ser utilizadas agulhas compatíveis para serem utilizadas com SoloStar.

Uma nova agulha estéril deve ser sempre utilizada antes de cada injeção. Após retirar a tampa deve colocar cuidadosamente a agulha a direito na caneta.

Passo 3. Realize um teste de segurança

Antes de cada injeção deve efetuar um teste de segurança para assegurar que a caneta e a agulha estão a funcionar corretamente e para remover bolhas de ar.

Uma dose de 2 unidades deve ser selecionada.
As tampas exterior e interior da agulha devem ser retiradas.

Enquanto segura a caneta com a agulha a apontar para cima, deve dar umas pancadas suaves com o dedo no reservatório da insulina. Assim qualquer bolha de ar sobe para a agulha.

Nesta altura o botão de injeção deve ser pressionado completamente.

Se a insulina foi expelida através da ponta da agulha significa que a caneta e a agulha estão a trabalhar corretamente. Se não aparecer insulina na ponta da agulha, deve repetir o passo 3 até a insulina aparecer na ponta da agulha.

Passo 4. Selecione a dose

A dose pode ser selecionada em intervalos de 1 unidade, de um mínimo de 1 unidade a um máximo de 80 unidades. Se a dose pretendida for superior a 80 unidades, devem ser dadas duas ou mais injeções.

A janela doseadora deve mostrar “0” após o teste de segurança. A dose pode então ser selecionada.

Passo 5. Injete a dose

O doente deve ser informado sobre a técnica de injeção pelo seu profissional de saúde.

A agulha deve ser introduzida na pele.

O botão de injeção deve ser pressionado completamente. Nesta altura o botão de injeção deve ser mantido assim por 10 segundos antes de retirar a agulha. Deste modo, garante que toda a dose de insulina foi injetada.

Passo 6. Retire e Elimine a agulha

A agulha deve ser sempre retirada após cada injeção e eliminada. Isto ajuda a prevenir a contaminação e/ou infeção assim como a entrada de ar no reservatório de insulina e perdas de insulina por derrame, o que pode causar erros na dosagem. As agulhas não devem ser reutilizadas.

Deve haver precaução especial ao retirar e eliminar a agulha. As medidas recomendadas de segurança para retirar e eliminar agulhas devem ser seguidas (como por exemplo a técnica de com uma só mão recolocar a tampa na caneta) de forma a reduzir o risco de ferimentos acidentais provocados por agulhas e transmissão de doenças infecciosas.

A tampa da caneta deve ser recolocada na caneta.

7. TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/113

EU/1/06/368/114

EU/1/06/368/115

EU/1/06/368/116

EU/1/06/368/117

EU/1/06/368/118

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de janeiro de 2007

Data da última renovação: 17 de janeiro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml suspensão injetável num frasco para injetáveis.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg).

Cada frasco para injetáveis contém 5 ml de suspensão injetável, correspondendo a 500 UI de insulina, ou 10 ml de suspensão injetável, correspondendo a 1000 UI de insulina. Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

A Insulin Human Winthrop Basal é uma suspensão de insulina isofano.

A insulina humana é produzida por tecnologia de ADN recombinante, em *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável num frasco para injetáveis.

Após ressuspensão, a suspensão é branca leitosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Diabetes mellitus requerendo terapêutica com insulina.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Os níveis de glicemia desejados, as preparações de insulina a serem administradas e o regime posológico (doses e horários de administração) devem ser estabelecidos individualmente e adaptados ao regime alimentar do doente, à sua atividade física e aos seus hábitos de vida.

Dose diária e horário das administrações

O regime posológico de insulina não é estabelecida segundo regras fixas. As necessidades médias de insulina são, frequentemente, de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal por dia. As necessidades metabólicas basais variam entre 40% e 60% das necessidades diárias totais. A Insulin Human Winthrop Basal é injetada por via subcutânea 45 a 60 minutos antes de uma refeição.

Readaptação posológica secundária

Uma situação metabólica melhorada pode levar a um aumento da sensibilidade à insulina e diminuir as necessidades de insulina. Uma readaptação posológica pode também ser necessária quando, por exemplo,

- ocorrer uma alteração no peso corporal do doente,
- houver uma mudança nos hábitos de vida do doente,
- surgirem outras circunstâncias que podem levar a uma maior suscetibilidade para uma hipoglicemia ou hiperglicemia (ver secção 4.4).

Populações especiais

População idosa (≥65 anos)

Nos idosos a deterioração progressiva da função renal pode determinar uma redução estável das necessidades de insulina.

Compromisso da função renal

Nos doentes com compromisso da função renal, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução do metabolismo da insulina.

Compromisso da função hepática

Nos doentes com compromisso grave da função hepática, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução da capacidade para a gluconeogénese e à redução do metabolismo da insulina.

Modo de administração

A Insulin Human Winthrop Basal não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada em bombas de infusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

Só deverão ser utilizadas seringas para injetáveis apropriadas para esta concentração de insulina (100 UI por ml). As seringas para injetáveis não devem conter nenhum outro medicamento ou resíduos medicamentosos (p.ex. vestígios de heparina).

A Insulin Human Winthrop Basal é administrada por via subcutânea. A Insulin Human Winthrop Basal nunca deve ser administrada por via intravenosa.

A absorção de insulina e consequentemente a ação hipoglicémiantes de uma dose podem variar em função da área de administração (p.ex. a parede abdominal em relação à coxa). Deve alternar-se o local de cada administração o dentro de uma área de administração.

Para mais detalhes sobre o manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

A Insulin Human Winthrop Basal não deve ser administrada por via endovenosa nem deve ser utilizada em bombas de perfusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os doentes com hipersensibilidade à Insulin Human Winthrop Basal para os quais não existe outro medicamento melhor tolerado, só devem continuar o tratamento sob estreita vigilância médica e, quando necessário, em associação com terapêutica antialérgica.

Em doentes com alergia à insulina animal, recomenda-se, antes da mudança para Insulin Human Winthrop Basal, a realização de um teste intradérmico, uma vez que estes doentes podem apresentar reações imunológicas cruzadas.

No caso de controlo deficiente da glicemia ou de tendência para episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, é essencial confirmar, antes de se considerar a alteração da dose, a adesão do doente à terapêutica prescrita, os locais de injeção e se efetua a técnica de injeção adequada, assim como todos os outros fatores relevantes.

Substituição por Insulin Human Winthrop Basal

Num doente, a mudança para outro tipo ou marca de insulina, deve ser feita sob cuidadosa vigilância médica. Alterações na dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de ação prolongada), origem (animal, humana, análogo da insulina humana) e /ou método de fabrico podem resultar na necessidade de alterar a posologia.

A necessidade de uma readaptação posológica (p.ex. redução da dose) pode tornar-se evidente imediatamente após a substituição, mas também pode desenvolver-se lentamente no decorrer de várias semanas.

Após a substituição de uma insulina de origem animal por uma insulina humana, poderá ser necessário reduzir a dose, em particular, nos doentes que

- estavam estabilizados já anteriormente em baixos níveis de glicemia,
- apresentam uma tendência para hipoglicemias,
- necessitavam previamente de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos.

Durante o período de substituição e nas semanas iniciais seguintes, recomenda-se uma monitorização metabólica apertada. Nos doentes que necessitam de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos deve considerar-se a hipótese de efetuar a substituição sob supervisão médica, em condições hospitalares ou equivalentes.

Hipoglicemia

Uma hipoglicemia pode ocorrer quando a dose de insulina exceder as necessidades.

Nos doentes em que os episódios de hipoglicemia podem ser de especial importância clínica – como por exemplo nos doentes com estenose significativa das artérias coronárias ou dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro (risco de complicações hipoglicémicas cardíacas ou cerebrais), bem como nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada com fotocoagulação (risco de amaurose após uma situação de hipoglicemia) - devem ser tomadas precauções especiais, sendo aconselhável um controlo rigoroso da glucose sanguínea.

Os doentes devem estar cientes das circunstâncias em que os sintomas de aviso da hipoglicemia estão diminuídos. Os sinais de alerta da hipoglicemia podem estar alterados, ser menos pronunciados ou ausentes em certos grupos de risco. Estes casos, incluem doentes:

- nos quais o controlo da glicemia se encontra claramente melhorado,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana
- nos quais se encontra presente uma neuropatia autónoma,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com certos outros medicamentos (ver secção 4.5).

Estas situações podem resultar numa hipoglicemia grave (com possível perda de consciência) antes do doente se aperceber do seu estado de hipoglicemia.

No caso de se verificarem valores de hemoglobina glicosilada normais ou reduzidos, deve ser considerada a hipótese de episódios recorrentes e não identificados (especialmente noturnos) de hipoglicemia.

A adesão do doente ao regime posológico e à dieta prescritas, a administração correta de insulina e o conhecimento dos sintomas de hipoglicemia são essenciais para a redução do risco de hipoglicemia. Os fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requerem uma monitorização particularmente apertada e um ajuste da dose. Estes fatores incluem:

- alteração da área de administração,
- aumento da sensibilidade à insulina (p. ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p. ex. vômitos, diarreia),
- ingestão inadequada de alimentos,

- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certos distúrbios endócrinos descompensados (p. ex. no hipotireoidismo e na compromissão da função pituitária anterior ou adrenocortical),
- tratamento concomitante com certos outros medicamentos.

Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetónicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. A necessidade de insulina está muitas vezes aumentada. Os doentes com diabetes tipo 1 devem continuar a consumir, de forma regular, pelo menos uma pequena quantidade de hidratos de carbono, mesmo que comam pouco ou não consigam comer, tenham vômitos, etc. A administração de insulina nunca deve ser totalmente suprimida.

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras formulações de Insulin Human Winthrop ou outras insulinas foram acidentalmente administradas. O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas.

Associação de Insulin Human Winthrop com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação pioglitazona e Insulin Human Winthrop for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser observados no que respeita aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose e podem requerer um ajuste da dose de insulina humana.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia, incluem medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminoxidase (MAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamídicos.

As substâncias que podem reduzir o efeito de redução da glicemia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestogénios (p. ex. nos contraceptivos orais), derivados das fenotiazinas, somatrofina, medicamentos simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol e terbutalina), hormonas tiroideias e medicamentos inibidores da protease e antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina).

Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio ou bebidas alcoólicas tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicemiante da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob o efeito de medicamentos simpaticolíticos, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

No que respeita à insulina humana não há dados clínicos disponíveis sobre as gravidezes a ela expostas nos ensaios clínicos controlados. Embora em quantidade clinicamente não significativa, a insulina atravessa a barreira placentária. A quantidade limitada de dados sobre a utilização da insulina humana em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados em gravidezes expostas) indica não haver questões de segurança no uso da insulina humana durante a gravidez. A prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Nos doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis de glicemia.

Amamentação

Não se prevêem efeitos em crianças em fase de aleitamento. A Insulin Human Winthrop Basal pode ser administrada durante a amamentação. Pode ser necessário ajustar as doses de insulina e a dieta em mulheres a amamentar.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados clínicos com insulina humana na fertilidade masculina ou feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída como resultado de hipoglicemia ou hiperglicemia ou, por exemplo, como resultado de perturbações visuais. Este facto pode constituir um fator de risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (como é o caso da condução de viaturas ou da utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções no sentido de evitar situações de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com perceção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderada a condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

A hipoglicemia, a reação adversa mais frequente da terapêutica com insulina, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades em insulina. Em estudos clínicos e durante a comercialização, a frequência varia com a população de doentes e regime de dose. Assim sendo não se pode definir uma frequência.

tabela das reações adversas

As seguintes reações adversas de investigações clínicas são descritas por classes de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\ 000$), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Choque	Reações alérgicas o tipo imediato (hipotensão, edema angioneurótico,

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
			broncoespasmo, reações generalizadas da pele); Anticorpos anti-insulínicoa
Doenças do metabolismo e da nutrição	Edema		Hipoglicemia; Retenção de sódio
Afeções oculares			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabética; Diminuição da acuidade visual
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Lipodistrofia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de administração	Urticária no local de administração	Inflamação no local de administração; dor no local de administração; prurido no local de administração; eritema no local de administração; edema no local de administração

Descrição das reacções adversas seleccionadas

Doenças do sistema imunitário

As reacções alérgicas do tipo imediato à insulina ou aos excipientes podem ser fatais.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulínicos. Em casos raros, a presença destes anticorpos anti-insulínicos pode exigir ajustes da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Ataques graves de hipoglicemia, especialmente se recorrentes, podem originar danos neurológicos. Episódios de hipoglicemia prolongados ou graves podem ser fatais.

Em muitos doentes os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contrarregulação adrenérgica. Geralmente, quanto maior e mais rápida for a queda dos níveis de glicemia mais marcado é o fenómeno de contrarregulação adrenérgica e mais acentuados são os seus sintomas.

A insulina pode causar retenção de sódio e edema, principalmente se um prévio controlo metabólico deficiente é melhorado por uma terapêutica com insulina intensa.

Afeções oculares

Uma alteração marcada do controlo da glicemia pode causar perturbações visuais transitórias devido a uma alteração transitória da turgescência e, consequentemente, do índice de refração do cristalino.

O adequado controlo a longo prazo da glicemia diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da terapêutica com insulina, com melhoria repentina do controlo da glicemia, pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas

Pode desenvolver-se lipodistrofia no local da administração, atrasando a absorção local da insulina. A alteração constante do local de administração na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de insulina pode causar uma hipoglicemia grave, por vezes de longa duração e potencialmente fatal.

Medidas

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem habitualmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Poderá ser necessário efetuar ajustes no regime posológico do medicamento, no padrão das refeições ou na atividade física.

Os episódios mais graves, com desenvolvimento de estados de coma, convulsões ou perturbações neurológicas, podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo, ou glucose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão de hidratos de carbono e a vigilância do doente em virtude de poder ocorrer hipoglicemia após uma aparente recuperação clínica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos usados na diabetes. Insulinas e análogos para injeção, ação intermédia. Código ATC: A10AC01.

Mecanismo de ação

A insulina

- reduz os níveis de glicemia e provoca um aumento dos efeitos anabólicos e uma diminuição dos efeitos catabólicos,
- aumenta o transporte de glucose para as células e a formação de glicogénio nos músculos e no fígado, e melhora a utilização de piruvato. Inibe a glucogenólise e a gluconeogénese,
- aumenta a lipogénese no fígado e nos tecidos adiposos e inibe a lipólise,
- aumenta a captação de aminoácidos nas células e promove a síntese de proteínas,
- promove a captação de potássio nas células.

Efeitos farmacodinâmicos

A Insulin Human Winthrop Basal (uma suspensão de insulina isofano) é uma insulina com início de ação gradual e de ação prolongada. Quando administrada por via subcutânea, tem início de ação em 60 minutos, sendo a atividade máxima atingida 3 a 4 horas após a injeção e a duração de ação de 11 a 20 horas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos indivíduos metabolicamente saudáveis, a semivida sérica da insulina é de 4 a 6 minutos aproximadamente, sendo mais prolongada no caso de compromisso da função renal grave. Todavia, deve salientar-se que as propriedades farmacocinéticas da insulina não refletem a sua ação metabólica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudou-se a toxicidade aguda após administração por via subcutânea em ratos. Não foram observados indícios de efeitos tóxicos. No estudo dos efeitos farmacodinâmicos após administração por via subcutânea em coelhos e cães manifestaram-se as reações hipoglicêmicas esperadas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloreto de zinco,
fosfato monossódico di-hidratado
glicerol,
hidróxido de sódio,
ácido clorídrico (para ajuste do pH),
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos exceto os mencionados na secção 6.6.

A Insulin Human Winthrop Basal não deve ser misturada com soluções contendo substâncias redutoras tais como tióis e sulfitos.

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Basal não pode ser misturada com formulações de insulina human que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina.

A Insulin Human Winthrop Basal também não deve ser misturada com insulinas de origem animal ou com insulinas análogas.

As insulinas de concentrações diversas (p. ex. 100 UI por ml e 40 UI por ml) não devem ser misturadas.

Recomenda-se cuidado para evitar a introdução de álcool ou outros desinfetantes na suspensão de insulina.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após a primeira utilização do frasco para injetáveis

O medicamento pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C, longe do calor ou da luz direta.

Manter o frasco para injetáveis na embalagem exterior para proteger da luz.

Recomenda-se que a data da primeira utilização seja anotada no rótulo.

6.4 Precauções especiais de conservação

Frascos para injetáveis fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Não colocar Insulin Human Winthrop Basal próximo do congelador do frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Frascos para injetáveis abertos

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Suspensão de 5 ml num frasco para injetáveis e suspensão de 10 ml num frasco para injetáveis (vidro tipo 1, incolor), com uma cápsula (alumínio) com uma rolha (borracha de clorobutilo (tipo 1) e uma tampa removível (polipropileno).

Embalagens disponíveis de 1 e 5 frascos para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Remover a tampa protetora de plástico antes de retirar a primeira dose de insulina do frasco para injetáveis.

Imediatamente antes de ser retirada do frasco para injetáveis para a seringa para injetáveis, a insulina deve ser ressuspensa. A melhor forma de misturar a insulina consiste em rolar o frasco para injetáveis num ângulo oblíquo entre as palmas das mãos. Não agitar o frasco para injetáveis vigorosamente, uma vez que isso poderá originar alterações na suspensão (dando ao frasco para injetáveis uma aparência "glacial"; ver abaixo) e dar origem à formação de espuma. A espuma pode dificultar a extração da dose correta.

Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto leitoso uniforme. A Insulin Human Winthrop Basal não deverá ser utilizada se este estado não puder ser obtido, ou seja quando o líquido permanecer límpido ou surgirem grumos, partículas ou floculações no líquido ou na parede ou no fundo do frasco para injetáveis. Este tipo de alterações às vezes dá ao frasco para injetáveis um aspeto "glacial". Nestes casos, deve utilizar-se um frasco para injetáveis novo, que contenha uma suspensão homogénea. É também necessário utilizar um frasco para injetáveis novo quando as necessidades de insulina se alterarem substancialmente.

A Insulin Human Winthrop Basal não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada em bombas de infusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

Deve ter-se presente que os cristais de insulina protamina se dissolvem na zona de pH ácido.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas (ver secção 4.4).

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Basal pode ser misturada com todas as formulações de insulinas humanas, mas não com as que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina. Relativamente à incompatibilidade com outras insulinas, ver secção 6.2.

Sendo necessário administrar duas insulinas diferentes numa única seringa para injetáveis, recomenda-se iniciar com a insulina de ação mais curta, para evitar que a insulina de ação mais prolongada seja introduzida no frasco para injetáveis com a insulina de ação mais curta. Recomenda-se aplicar a injeção imediatamente após a mistura. As insulinas de concentrações diversas (p.ex. 100 UI por ml e 40 UI por ml) não devem ser misturadas.

Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/020

EU/1/06/368/021

EU/1/06/368/171

EU/1/06/368/172

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de janeiro de 2007

Data da última renovação: 17 de janeiro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.eme.europa.eu>

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Basal 40 UI/ml suspensão injetável num frasco para injetáveis.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 40 UI de insulina humana (equivalente a 1,4 mg).

Cada frasco para injetáveis contém 10 ml de suspensão injetável, correspondendo a 400 UI de insulina. Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

A Insulin Human Winthrop Basal é uma suspensão de insulina isofano.

A insulina humana é produzida por tecnologia de ADN recombinante, em *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável num frasco para injetáveis.

Após ressuspensão, a suspensão é branca leitosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Diabetes mellitus requerendo terapêutica com insulina.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Os níveis de glicemia desejados, as preparações de insulina a serem administradas e o regime posológico (doses e horários de administração) devem ser estabelecidos individualmente e adaptados ao regime alimentar do doente, a sua atividade física e aos seus hábitos de vida.

Dose diária e horário das administrações

O regime posológico de insulina não é estabelecido segundo regras fixas. As necessidades médias de insulina são, frequentemente, de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal por dia. As necessidades metabólicas basais variam entre 40% e 60% das necessidades diárias totais. A Insulin Human Winthrop Basal é injetada por via subcutânea 45 a 60 minutos antes de uma refeição.

Readaptação posológica secundária

Uma situação metabólica melhorada pode levar a um aumento da sensibilidade à insulina e diminuir as necessidades de insulina. Uma readaptação posológica pode também ser necessária quando, por exemplo,

- ocorrer uma alteração no peso corporal do doente,
- houver uma mudança nos hábitos de vida do doente,
- surgirem outras circunstâncias que podem levar a uma maior suscetibilidade para uma hipoglicemia ou hiperglicemia (ver secção 4.4).

Populações especiais

População idosa (≥ 65 anos)

Nos idosos, a deterioração progressiva da função renal pode determinar uma redução estável das necessidades de insulina.

Compromisso da função renal

Nos doentes com compromisso da função renal, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução do metabolismo da insulina.

Compromisso da função hepática

Nos doentes com compromisso grave da função hepática, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução da capacidade para a gluconeogénese e à redução do metabolismo da insulina.

Modo de administração

A Insulin Human Winthrop Basal não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada em bombas de infusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

Só deverão ser utilizadas seringas para injetáveis apropriadas para esta concentração de insulina (40 UI por ml). As seringas para injetáveis não devem conter nenhum outro medicamento ou resíduos medicamentosos (p.ex. vestígios de heparina).

A Insulin Human Winthrop Basal é administrada por via subcutânea. A Insulin Human Winthrop Basal nunca deve ser administrada por via intravenosa.

A absorção de insulina e consequentemente a ação hipoglicémica de uma dose podem variar em função da área de administração (p.ex. a parede abdominal em relação à coxa). Deve alternar-se o local de cada administração dentro de uma área de administração.

Para mais detalhes sobre o manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

A Insulin Human Winthrop Basal não deve ser administrada por via endovenosa nem deve ser utilizada em bombas de perfusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os doentes com hipersensibilidade à Insulin Human Winthrop Basal para os quais não existe outro medicamento melhor tolerado, só devem continuar o tratamento sob estreita vigilância médica e, quando necessário, em associação com terapêutica antialérgica.

Em doentes com alergia à insulina animal, recomenda-se, antes da mudança para Insulin Human Winthrop Basal, a realização de um teste intradérmico, uma vez que estes doentes podem apresentar reações imunológicas cruzadas.

No caso de controlo deficiente da glicemia ou de tendência para episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, é essencial confirmar, antes de se considerar a alteração da dose, a adesão do doente à terapêutica prescrita, os locais de injeção e se efetua a técnica de injeção adequada, assim como todos os outros fatores relevantes.

Substituição por Insulin Human Winthrop Basal

Num doente, a mudança para outro tipo ou marca de insulina, deve ser feita sob cuidadosa vigilância médica. Alterações na dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de ação prolongada), origem (animal, humana, análogo da insulina humana) e /ou método de fabrico podem resultar na necessidade de alterar a posologia.

A necessidade de uma readaptação posológica (p.ex. redução da dose) pode tornar-se evidente imediatamente após a substituição, mas também pode desenvolver-se lentamente no decorrer de várias semanas.

Após a substituição de uma insulina de origem animal por uma insulina humana, poderá ser necessário reduzir a dose, em particular, nos doentes que

- estavam estabilizados já anteriormente em baixos níveis de glicemia,
- apresentam uma tendência para hipoglicemias,
- necessitavam previamente de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos.

Durante o período de substituição e nas semanas iniciais seguintes, recomenda-se uma monitorização metabólica apertada. Nos doentes que necessitam de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos deve considerar-se a hipótese de efetuar a substituição sob supervisão médica, em condições hospitalares ou equivalentes.

Hipoglicemia

Uma hipoglicemia pode ocorrer quando a dose de insulina exceder as necessidades.

Nos doentes em que os episódios de hipoglicemia podem ser de especial importância clínica – como por exemplo nos doentes com estenose significativa das artérias coronárias ou dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro (risco de complicações hipoglicémicas cardíacas ou cerebrais), bem como nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada com fotocoagulação (risco de amaurose após uma situação de hipoglicemia) – devem ser tomadas precauções especiais, sendo aconselhável um controlo rigoroso da glucose sanguínea.

Os doentes devem estar cientes das circunstâncias em que os sintomas de aviso da hipoglicemia estão diminuídos. Os sinais de alerta da hipoglicemia podem estar alterados, ser menos pronunciados ou ausentes em certos grupos de risco. Estes casos, incluem doentes:

- nos quais o controlo da glicemia se encontra claramente melhorado,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana
- nos quais se encontra presente uma neuropatia autónoma,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com certos outros medicamentos (ver secção 4.5).

Estas situações podem resultar numa hipoglicemia grave (com possível perda de consciência) antes do doente se aperceber do seu estado de hipoglicemia.

No caso de se verificarem valores de hemoglobina glicosilada normais ou reduzidos, deve ser considerada a hipótese de episódios recorrentes e não identificados (especialmente noturnos) de hipoglicemia.

A adesão do doente ao regime posológico e à dieta prescritas, a administração correta de insulina e o conhecimento dos sintomas de hipoglicemia são essenciais para a redução do risco de hipoglicemia. Os fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requerem uma monitorização particularmente apertada e um ajuste da dose. Estes fatores incluem:

- alteração da área de administração,
- aumento da sensibilidade à insulina (p. ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p. ex. vômitos, diarreia),

- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certos distúrbios endócrinos descompensados (p. ex. no hipotireoidismo e na compromissão da função pituitária anterior ou adrenocortical),
- tratamento concomitante com certos outros medicamentos.

Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetônicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. A necessidade de insulina está muitas vezes aumentada. Os doentes com diabetes tipo 1 devem continuar a consumir, de forma regular, pelo menos uma pequena quantidade de hidratos de carbono, mesmo que comam pouco ou não consigam comer, tenham vômitos, etc. A administração de insulina nunca deve ser totalmente suprimida.

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras formulações de Insulin Human Winthrop ou outras insulinas foram acidentalmente administradas. O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas.

Associação de Insulin Human Winthrop com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação pioglitazona e Insulin Human Winthrop for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser observados no que respeita aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose e podem requerer um ajuste da dose de insulina humana.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia, incluem medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS), disopirâmida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminoxidase (MAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamídicos.

As substâncias que podem reduzir o efeito de redução da glicemia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestogénios (p. ex. nos contraceptivos orais), derivados das fenotiazinas, somatrofina, medicamentos simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol e terbutalina), hormonas tiroideias e medicamentos inibidores da protease e antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina).

Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio ou bebidas alcoólicas tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicemiante da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob o efeito de medicamentos simpaticolíticos, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

No que respeita à insulina humana não há dados clínicos disponíveis sobre as gravidezes a ela expostas nos ensaios clínicos controlados. Embora em quantidade clinicamente não significativa, a insulina atravessa a barreira placentária. A quantidade limitada de dados sobre a utilização da insulina humana em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados em gravidezes expostas) indica não haver questões de segurança no uso de insulina humana durante a gravidez. A prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Nos doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis de glicemia.

Amamentação

Não se prevêem efeitos em crianças em fase de aleitamento. A Insulin Human Winthrop Basal pode ser administrada durante a amamentação. Pode ser necessário ajustar as doses de insulina e a dieta em mulheres a amamentar.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados clínicos ou animais com insulina humana na fertilidade masculina ou feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída como resultado de hipoglicemia ou hiperglicemia ou, por exemplo, como resultado de perturbações visuais. Este facto pode constituir um fator de risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (como é o caso da condução de viaturas ou da utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções no sentido de evitar situações de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com perceção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderada a condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

A hipoglicemia, a reação adversa mais frequente da terapêutica com insulina, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades em insulina. Em estudos clínicos e durante a comercialização, a frequência varia com a população de doentes e regime de dose. Assim sendo não se pode definir uma frequência.

Tabela das reações adversas

As seguintes reações adversas de investigações clínicas são descritas por classes de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\ 000$), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Choque	Reações alérgicas o tipo imediato (hipotensão, edema

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
			angioneurótico, broncoespasmo, reações generalizadas da pele); Anticorpos anti-insulínicoa
Doenças do metabolismo e da nutrição	Edema		Hipoglicemia; Retenção de sódio
Afeções oculares			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabética; Diminuição da acuidade visual
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Lipodistrofia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de administração	Urticária no local de administração	Inflamação no local de administração; dor no local de administração; prurido no local de administração; eritema no local de administração; edema no local de administração

Descrição das reações adversas selecionadas

Doenças do sistema imunitário

As reações alérgicas do tipo imediato à insulina ou aos excipientes podem ser fatais.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulínicos. Em casos raros, a presença destes anticorpos anti-insulínicos pode exigir ajustes da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Ataques graves de hipoglicemia, especialmente se recorrentes, podem originar danos neurológicos. Episódios de hipoglicemia prolongados ou graves podem ser fatais.

Em muitos doentes os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contrarregulação adrenérgica. Geralmente, quanto maior e mais rápida for a queda dos níveis de glicemia mais marcado é o fenómeno de contrarregulação adrenérgica e mais acentuados são os seus sintomas.

A insulina pode causar retenção de sódio e edema, principalmente se um prévio controlo metabólico deficiente é melhorado por uma terapêutica com insulina intensa.

Afeções oculares

Uma alteração marcada do controlo da glicemia pode causar perturbações visuais transitórias devido a uma alteração transitória da turgescência e, consequentemente, do índice de refração do cristalino.

O adequado controlo a longo prazo da glicemia diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da terapêutica com insulina, com melhoria repentina do controlo da glicemia, pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas

Pode desenvolver-se lipodistrofia no local da administração, atrasando a absorção local da insulina. A alteração constante do local de administração na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de insulina pode causar uma hipoglicemia grave, por vezes de longa duração e potencialmente fatal.

Medidas

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem habitualmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Poderá ser necessário efetuar ajustes no regime posológico do medicamento, no padrão das refeições ou na atividade física.

Os episódios mais graves, com desenvolvimento de estados de coma, convulsões ou perturbações neurológicas, podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo, ou glucose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão de hidratos de carbono e a vigilância do doente em virtude de poder ocorrer hipoglicemia após uma aparente recuperação clínica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos usados na diabetes. Insulinas e análogos para injeção, ação intermédia. Código ATC: A10AC01.

Mecanismo de ação

A insulina

- reduz os níveis de glicemia e provoca um aumento dos efeitos anabólicos e uma diminuição dos efeitos catabólicos,
- aumenta o transporte de glucose para as células e a formação de glicogénio nos músculos e no fígado, e melhora a utilização de piruvato. Inibe a glucogenólise e a gluconeogénese,
- aumenta a lipogénese no fígado e nos tecidos adiposos e inibe a lipólise,
- aumenta a captação de aminoácidos nas células e promove a síntese de proteínas,
- promove a captação de potássio nas células.

Efeitos farmacodinâmicos

A Insulin Human Winthrop Basal (uma suspensão de insulina isofano) é uma insulina com início de ação gradual e de ação prolongada. Quando administrada por via subcutânea, tem início de ação em 60 minutos, sendo a atividade máxima atingida 3 a 4 horas após a injeção e a duração de ação de 11 a 20 horas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos indivíduos metabolicamente saudáveis, a semivida sérica da insulina é de 4 a 6 minutos aproximadamente, sendo mais prolongada no caso de compromisso da função renal grave. Todavia, deve salientar-se que as propriedades farmacocinéticas da insulina não refletem a sua ação metabólica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudou-se a toxicidade aguda após administração por via subcutânea em ratos. Não foram observados indícios de efeitos tóxicos. No estudo dos efeitos farmacodinâmicos após administração por via subcutânea em coelhos e cães manifestaram-se as reações hipoglicêmicas esperadas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloreto de zinco,
fosfato monossódico di-hidratado,
glicerol,
hidróxido de sódio,
ácido clorídrico (para ajuste do pH),
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos exceto os mencionados na secção 6.6.

A Insulin Human Winthrop Basal não pode ser misturada com soluções contendo substâncias contendo redutores tais como tióis e sulfitos.

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop basal não deve ser misturada com formulações de insulina humana que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina.

A Insulin Human Winthrop Basal também não deve ser misturada com insulinas de origem animal ou com insulinas análogas.

As insulinas de concentrações diversas 8p. ex. 100 UI por ml e 40 UI por ml) não devem ser misturadas.

Recomenda-se cuidado para evitar a introdução de álcool ou outros desinfetantes na suspensão de insulina.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após a primeira utilização do frasco para injetáveis

O medicamento pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C, longe do calor ou da luz direta.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Recomenda-se que a data da primeira utilização seja anotada no rótulo.

6.4 Precauções especiais de conservação

Frascos para injetáveis fechados:

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Não colocar Insulin Human Winthrop Basal próximo do congelador do frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Frascos para injetáveis abertos:

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Suspensão de 10 ml num frasco para injetáveis (vidro tipo 1, incolor), com uma cápsula (alumínio) com uma rolha (borracha de clorobutilo (tipo 1) e uma tampa removível (polipropileno).

Embalagens disponíveis de 1 e 5 frascos para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Remover a tampa protetora de plástico antes de retirar a primeira dose de insulina do frasco para injetáveis.

Imediatamente antes de ser retirada do frasco para injetáveis para a seringa para injetáveis, a insulina deve ser ressuspensa. A melhor forma de misturar a insulina consiste em rolar o frasco para injetáveis num ângulo oblíquo entre as palmas das mãos. Não agitar o frasco para injetáveis vigorosamente, uma vez que isso poderá originar alterações na suspensão (dando ao frasco para injetáveis uma aparência "glacial"; ver abaixo) e dar origem à formação de espuma. A espuma pode dificultar a extração da dose correta.

Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto leitoso uniforme. A Insulin Human Winthrop Basal não deverá ser utilizada se este estado não puder ser obtido, ou seja quando o líquido permanecer límpido ou surgirem grumos, partículas ou floculações no líquido ou na parede ou no fundo do frasco para injetáveis. Este tipo de alterações às vezes dá ao frasco para injetáveis um aspeto "glacial". Nestes casos, deve utilizar-se um frasco para injetáveis novo, que contenha uma suspensão homogénea. É também necessário utilizar um frasco para injetáveis novo quando as necessidades de insulina se alterarem substancialmente.

A Insulin Human Winthrop Basal não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada em bombas de infusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

Deve também ter-se presente que os cristais de insulina protamina se dissolvem na zona de pH ácido.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas (ver secção 4.4).

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Basal pode ser misturada com todas as formulações de insulina humana, mas não com as que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina. Relativamente a incompatibilidades com outras insulinas, ver secção 6.2.

Sendo necessário administrar duas insulinas diferentes numa única seringa para injetáveis, recomenda-se iniciar com a insulina de ação mais curta, para evitar que a insulina de ação mais prolongada seja introduzida no frasco para injetáveis com a insulina de ação mais curta. Recomenda-se aplicar a injeção imediatamente após a mistura. As insulinas de concentrações diversas (p.ex. 100 UI por ml e 40 UI por ml) não devem ser misturadas.

Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/003

EU/1/06/368/004

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de janeiro de 2007

Data da última renovação: 17 de janeiro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml suspensão injetável num cartucho

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg).

Cada cartucho contém 3 ml de suspensão injetável, correspondendo a 300 UI de insulina. Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

A Insulin Human Winthrop Basal é uma suspensão de insulina isofano.

A insulina humana é produzida por tecnologia de ADN recombinante, em *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável num cartucho.

Após ressuspensão, a suspensão é branca leitosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Diabetes mellitus requerendo terapêutica com insulina.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Os níveis de glicemia desejados, as preparações de insulina a serem administradas e o regime posológico (doses e horários de administração) devem ser estabelecidos individualmente e adaptados ao regime alimentar do doente, a sua atividade física e aos seus hábitos de vida.

Dose diária e horário das administrações

O regime posológico de insulina não é estabelecido segundo regras fixas. As necessidades médias de insulina são, frequentemente, de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal por dia. As necessidades metabólicas basais variam entre 40% e 60% das necessidades diárias totais. A Insulin Human Winthrop Basal é injetada por via subcutânea 45 a 60 minutos antes de uma refeição.

Readaptação posológica secundária

Uma situação metabólica melhorada pode levar a um aumento da sensibilidade à insulina e diminuir as necessidades de insulina. Uma readaptação posológica pode também ser necessária quando, por exemplo,

- ocorrer uma alteração no peso corporal do doente,
- houver uma mudança nos hábitos de vida do doente,
- surgirem outras circunstâncias que podem levar a uma maior suscetibilidade para uma hipoglicemia ou hiperglicemia (ver secção 4.4).

Populações especiais

População idosa (≥ 65 anos)

Nos idosos, a deterioração progressiva da função renal pode determinar uma redução estável das necessidades de insulina.

Compromisso da função renal

Nos doentes com compromisso da função renal, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução do metabolismo da insulina.

Compromisso da função hepática

Nos doentes com compromisso grave da função hepática, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução da capacidade para a gluconeogénese e à redução do metabolismo da insulina.

Modo de administração

A Insulin Human Winthrop Basal não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada com bombas de infusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

A Insulin Human Winthrop Basal é administrada por via subcutânea. A Insulin Human Winthrop Basal nunca deve ser administrada por via intravenosa.

A absorção de insulina e consequentemente a ação hipoglicémica de uma dose podem variar em função da área de administração (p.ex. a parede abdominal em relação à coxa). Deve alternar-se o local de cada administração dentro de uma área de administração.

Para mais detalhes sobre o manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

A Insulin Human Winthrop Basal não deve ser administrada por via endovenosa nem deve ser utilizada em bombas de perfusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os doentes com hipersensibilidade à Insulin Human Winthrop Basal para os quais não existe outro medicamento melhor tolerado, só devem continuar o tratamento sob estreita vigilância médica e, quando necessário, em associação com terapêutica antialérgica.

Em doentes com alergia à insulina animal, recomenda-se, antes da mudança para Insulin Human Winthrop Basal, a realização de um teste intradérmico, uma vez que estes doentes podem apresentar reações imunológicas cruzadas.

No caso de controlo deficiente da glicemia ou de tendência para episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, é essencial confirmar, antes de se considerar a alteração da dose, a adesão do doente à terapêutica prescrita, os locais de injeção e se efetua a técnica de injeção adequada, assim como todos os outros fatores relevantes.

Substituição por Insulin Human Winthrop Basal

Num doente, a mudança para outro tipo ou marca de insulina, deve ser feita sob cuidadosa vigilância médica. Alterações na dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de ação prolongada), origem (animal, humana, análogo da insulina humana) e /ou método de fabrico podem resultar na necessidade de alterar a posologia.

A necessidade de uma readaptação posológica (p.ex. redução da dose) pode tornar-se evidente imediatamente após a substituição, mas também pode desenvolver-se lentamente no decorrer de várias semanas.

Após a substituição de uma insulina de origem animal por uma insulina humana, poderá ser necessário reduzir a dose, em particular, nos doentes que

- estavam estabilizados já anteriormente em baixos níveis de glicemia,
- apresentam uma tendência para hipoglicemias,
- necessitavam previamente de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos.

Durante o período de substituição e nas semanas iniciais seguintes, recomenda-se uma monitorização metabólica apertada. Nos doentes que necessitam de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos deve considerar-se a hipótese de efetuar a substituição sob supervisão médica, em condições hospitalares ou equivalentes.

Hipoglicemia

Uma hipoglicemia pode ocorrer quando a dose de insulina exceder as necessidades.

Nos doentes em que os episódios de hipoglicemia podem ser de especial importância clínica – como por exemplo nos doentes com estenose significativa das artérias coronárias ou dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro (risco de complicações hipoglicémicas cardíacas ou cerebrais), bem como nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada com fotocoagulação (risco de amaurose após uma situação de hipoglicemia) - devem ser tomadas precauções especiais, sendo aconselhável um controlo rigoroso da glucose sanguínea.

Os doentes devem estar cientes das circunstâncias em que os sintomas de aviso da hipoglicemia estão diminuídos. Os sinais de alerta da hipoglicemia podem estar alterados, ser menos pronunciados ou ausentes em certos grupos de risco. Estes casos, incluem doentes:

- nos quais o controlo da glicemia se encontra claramente melhorado,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana
- nos quais se encontra presente uma neuropatia autónoma,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com certos outros medicamentos (ver secção 4.5).

Estas situações podem resultar numa hipoglicemia grave (com possível perda de consciência) antes do doente se aperceber do seu estado de hipoglicemia.

No caso de se verificarem valores de hemoglobina glicosilada normais ou reduzidos, deve ser considerada a hipótese de episódios recorrentes e não identificados (especialmente noturnos) de hipoglicemia.

A adesão do doente ao regime posológico e à dieta prescritas, a administração correta de insulina e o conhecimento dos sintomas de hipoglicemia são essenciais para a redução do risco de hipoglicemia.

Os fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requerem uma monitorização particularmente apertada e um ajuste da dose. Estes fatores incluem:

- alteração da área de administração,
- aumento da sensibilidade à insulina (p. ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p. ex. vômitos, diarreia),
- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certos distúrbios endócrinos descompensados (p. ex. no hipotireoidismo e na compromisso da função pituitária anterior ou adrenocortical),
- tratamento concomitante com certos outros medicamentos.

Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetónicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. A necessidade de insulina está muitas vezes aumentada. Os doentes com diabetes tipo 1 devem continuar a consumir, de forma regular, pelo menos uma pequena quantidade de hidratos de carbono, mesmo que comam pouco ou não consigam comer, tenham vômitos, etc. A administração de insulina nunca deve ser totalmente suprimida.

Canetas para serem usadas com cartuchos de Insulin Human Winthrop Basal

Os cartuchos de Insulin Human Winthrop Basal devem ser usados apenas com as seguintes canetas:

- JuniorSTAR que liberta Insulin Human Winthrop Basal em incrementos de dose de 0,5 unidades
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 e AllStar que libertam Insulin Human Winthrop Basal em incrementos de dose de 1 unidade.

Estes cartuchos não devem ser usados com qualquer outra caneta reutilizável, uma vez que a precisão da dose apenas foi estabelecida com as referidas canetas.

Nem todas estas canetas podem estar comercializadas no seu país.

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras formulações de Insulin Human Winthrop ou outras insulinas foram acidentalmente administradas. O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas.

Associação de Insulin Human Winthrop com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação pioglitazona e Insulin Human Winthrop for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser observados no que respeita aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose e podem requerer um ajuste da dose de insulina humana.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia, incluem medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminoxidase (MAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamídicos.

As substâncias que podem reduzir o efeito de redução da glicemia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestogénios (p. ex. nos contraceptivos orais), derivados das fenotiazinas, somatrofina, medicamentos simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol e terbutalina), hormonas tiroideias e medicamentos inibidores da protease e antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina).

Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio ou bebidas alcoólicas tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicemiante da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob o efeito de medicamentos simpaticolíticos, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

No que respeita à insulina humana não há dados clínicos disponíveis sobre as gravidezes a ela expostas nos ensaios clínicos controlados. Embora em quantidade clinicamente não significativa, a insulina atravessa a barreira placentária. A quantidade limitada de dados sobre a utilização da insulina humana em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados em gravidezes expostas) indica não haver questões de segurança no uso de insulina humana durante a gravidez. A prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Nos doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis de glicemia.

Amamentação

Não se prevêem efeitos em crianças em fase de aleitamento. A Insulin Human Winthrop Basal pode ser administrada durante a amamentação. Pode ser necessário ajustar as doses de insulina e a dieta em mulheres a amamentar.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados clínicos ou animais com insulina humana na fertilidade masculina ou feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída como resultado de hipoglicemia ou hiperglicemia ou, por exemplo, como resultado de perturbações visuais. Este facto pode constituir um fator de risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (como é o caso da condução de viaturas ou da utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções no sentido de evitar situações de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com perceção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderada a condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

A hipoglicemia, a reação adversa mais frequente da terapêutica com insulina, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades em insulina. Em estudos clínicos e durante a comercialização, a frequência varia com a população de doentes e regime de dose. Assim sendo não se pode definir uma frequência.

Tabelas das reações adversas

As seguintes reações adversas de investigações clínicas são descritas por classes de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\ 000$), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Choque	Reações alérgicas o tipo imediato (hipotensão, edema

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
			angioneurótico, broncoespasmo, reações generalizadas da pele); Anticorpos anti-insulínicoa
Doenças do metabolismo e da nutrição	Edema		Hipoglicemia; Retenção de sódio
Afeções oculares			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabética; Diminuição da acuidade visual
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Lipodistrofia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de administração	Urticária no local de administração	Inflamação no local de administração; dor no local de administração; prurido no local de administração; eritema no local de administração; edema no local de administração

Descrição de reações adversas selecionada

Doenças do sistema imunitário

As reações alérgicas do tipo imediato à insulina ou aos excipientes podem ser fatais.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulínicos. Em casos raros, a presença destes anticorpos anti-insulínicos pode exigir ajustes da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Ataques graves de hipoglicemia, especialmente se recorrentes, podem originar danos neurológicos. Episódios de hipoglicemia prolongados ou graves podem ser fatais.

Em muitos doentes os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contrarregulação adrenérgica. Geralmente, quanto maior e mais rápida for a queda dos níveis de glicemia mais marcado é o fenómeno de contrarregulação adrenérgica e mais acentuados são os seus sintomas.

A insulina pode causar retenção de sódio e edema, principalmente se um prévio controlo metabólico deficiente é melhorado por uma terapêutica com insulina intensa.

Afeções oculares

Uma alteração marcada do controlo da glicemia pode causar perturbações visuais transitórias devido a uma alteração transitória da turgescência e, consequentemente, do índice de refração do cristalino.

O adequado controlo a longo prazo da glicemia diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da terapêutica com insulina, com melhoria repentina do controlo da glicemia, pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas

Pode desenvolver-se lipodistrofia no local da administração, atrasando a absorção local da insulina. A alteração constante do local de injeção na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de insulina pode causar uma hipoglicemia grave, por vezes de longa duração e potencialmente fatal.

Medidas

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem habitualmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Poderá ser necessário efetuar ajustes no regime posológico do medicamento, no padrão das refeições ou na atividade física.

Os episódios mais graves, com desenvolvimento de estados de coma, convulsões ou perturbações neurológicas, podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo, ou glucose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão de hidratos de carbono e a vigilância do doente em virtude de poder ocorrer hipoglicemia após uma aparente recuperação clínica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos usados na diabetes. Insulinas e análogos, ação intermédia.
Código ATC: A10AC01.

Mecanismo de ação

A insulina

- reduz os níveis de glicemia e provoca um aumento dos efeitos anabólicos e uma diminuição dos efeitos catabólicos,
- aumenta o transporte de glucose para as células e a formação de glicogénio nos músculos e no fígado, e melhora a utilização de piruvato. Inibe a glucogenólise e a gluconeogénese,
- aumenta a lipogénese no fígado e nos tecidos adiposos e inibe a lipólise,
- aumenta a captação de aminoácidos nas células e promove a síntese de proteínas,
- promove a captação de potássio nas ctos farmacodinâmicos

A Insulin Human Winthrop Basal (uma suspensão de insulina isofano) é uma insulina com início de ação gradual e de ação prolongada. Quando administrada por via subcutânea, tem início de ação em 60 minutos, sendo a atividade máxima atingida 3 a 4 horas após a injeção e a duração de ação de 11 a 20 horas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos indivíduos metabolicamente saudáveis, a semivida sérica da insulina é de 4 a 6 minutos aproximadamente, sendo mais prolongada no caso de compromisso da função renal grave. Todavia, deve salientar-se que as propriedades farmacocinéticas da insulina não refletem a sua ação metabólica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudou-se a toxicidade aguda após administração por via subcutânea em ratos. Não foram observados indícios de efeitos tóxicos. No estudo dos efeitos farmacodinâmicos após administração por via subcutânea em coelhos e cães manifestaram-se as reações hipoglicémicas esperadas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloreto de zinco,
fosfato monosódico di-hidratado,
glicerol,
hidróxido de sódio,
ácido clorídrico (para ajuste do pH),
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos exceto os mencionados na secção 6.6.

A Insulin Human Winthrop Basal não deve ser misturada com soluções contendo substâncias redutoras tais como tióis e sulfitos.

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Basal não deve ser misturada com formulações de insulina humana que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina.

A Insulin Human Winthrop Basal também não deve ser misturada com insulinas de origem animal ou com insulinas análogas.

Recomenda-se cuidado para evitar a introdução de álcool ou outros desinfetantes na suspensão de insulina.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após a primeira utilização do cartucho

O cartucho em uso (na caneta de insulina) ou de reserva pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C, longe do calor ou da luz direta. A caneta contendo o cartucho não deve ser conservada no frigorífico. A tampa da caneta deve ser colocada de novo após cada injeção para proteger da luz.

6.4 Precauções especiais de conservação

Cartuchos fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Não colocar Insulin Human Winthrop Basal próximo do congelador do frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o cartucho dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Cartuchos em uso

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Suspensão de 3 ml num cartucho (vidro tipo 1, incolor), com êmbolo (borracha de bromobutilo (tipo 1) e uma cápsula (alumínio) com uma rolha (borracha de bromobutilo ou laminado de poliisopropeno e bromobutilo (tipo 1).

Cada cartucho contém 3 esferas (aço inoxidável).

Embalagens disponíveis de 3, 4, 5, 6, 9 ou 10 cartuchos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Caneta de insulina

Os cartuchos de Insulin Human Winthrop Basal são para ser usados apenas em conjunto com as canetas: OptiPen, KlikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar ou JuniorSTAR (ver secção 4.4). Nem todas estas canetas podem ser comercializadas no seu país.

A caneta deve ser usada como recomendado na informação fornecida pelo fabricante da caneta.

As instruções de uso do fabricante devem ser seguidas cuidadosamente para carregar a caneta, fixar a agulha para injeção, e administrar a injeção de insulina.

Se a caneta de insulina estiver danificada ou não trabalhar corretamente (devido a defeitos mecânicos), deve ser deitada fora e tem de se usar uma caneta nova.

Se a caneta não funciona (ver Instruções de uso para a caneta), a suspensão pode ser tirada do cartucho para uma seringa para injetáveis (adequada para uma insulina de 100 UI/ ml) e injetada.

Cartuchos

Antes da colocação na caneta injetora, a Insulin Human Winthrop Basal deve ser guardada à temperatura ambiente durante 1 a 2 horas e ressuspendida, para avaliação do seu conteúdo. A melhor forma de misturar a insulina consiste em balançar suavemente o cartucho para trás e para a frente pelo menos 10 vezes. Para facilitar a rápida e completa mistura do conteúdo, cada cartucho contém três pequenas esferas metálicas.

Mesmo mais tarde, quando o cartucho está colocado na caneta injetora, é necessário ressuspender a insulina antes de cada injeção. A melhor forma de misturar a insulina consiste em balançar suavemente o cartucho para trás e para a frente pelo menos 10 vezes.

Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto uniformemente leitoso. Insulin Human Winthrop Basal não deverá ser utilizada se este estado não puder ser obtido, ou seja quando o líquido permanecer límpido ou surgirem grumos, partículas ou floculações no líquido ou na parede ou no fundo do cartucho. Este tipo de alterações às vezes dá ao cartucho um aspeto "glacial". Nestes casos, deve utilizar-se um cartucho novo, que contenha uma suspensão homogénea. É também necessário utilizar um cartucho novo quando as necessidades de insulina se alterarem substancialmente.

As bolhas de ar têm que ser eliminadas do cartucho antes da injeção (ver instruções de uso da caneta injetora). Os cartuchos vazios não devem ser reutilizados.

A Insulin Human Winthrop Basal não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada em bombas de infusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

Deve ter-se presente que os cristais de insulina protamina se dissolvem na zona de pH ácido.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas (ver secção 4.4).

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Basal pode ser misturada com todas as formulações de insulina humana, mas não com as que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina. Relativamente à incompatibilidade com outras insulinas, ver secção 6.2.

Insulin Human Winthrop Basal cartuchos não são adequados para misturar com outras insulinas.

Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/089

EU/1/06/368/022

EU/1/06/368/023

EU/1/06/368/094

EU/1/06/368/099

EU/1/06/368/024

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de janeiro de 2007

Data da última renovação: 17 de janeiro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

1. NOME DO MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 UI/ml suspensão injetável numa caneta pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg).

Cada caneta contém 3 ml de suspensão injetável, correspondendo a 300 UI de insulina. Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

A Insulin Human Winthrop Basal é uma suspensão de insulina isofano.

A insulina humana é produzida por tecnologia de ADN recombinante, em *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável numa caneta pré-cheia.

Após ressuspensão, a suspensão é branca leitosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Diabetes mellitus requerendo terapêutica com insulina.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Os níveis de glicemia desejados, as preparações de insulina a serem administradas e o regime posológico (doses e horários de administração) devem ser estabelecidos individualmente e adaptados ao regime alimentar do doente, à sua atividade física e aos seus hábitos de vida.

Dose diária e horário das administrações

O regime posológico de insulina não é estabelecido segundo regras fixas. As necessidades médias de insulina são, frequentemente, de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal por dia. As necessidades metabólicas basais variam entre 40% e 60% das necessidades diárias totais. A Insulin Human Winthrop Basal é injetada por via subcutânea 45 a 60 minutos antes de uma refeição.

A SoloStar fornece insulina em doses de 1 a 80 unidades em intervalos de 1 unidade. Cada caneta contém múltiplas doses.

Readaptação posológica secundária

Uma situação metabólica melhorada pode levar a um aumento da sensibilidade à insulina e diminuir as necessidades de insulina. Uma readaptação posológica pode também ser necessária quando, por exemplo,

- ocorrer uma alteração no peso corporal do doente,
- houver uma mudança nos hábitos de vida do doente,
- surgirem outras circunstâncias que podem levar a uma maior suscetibilidade para uma hipoglicemia ou hiperglicemia (ver secção 4.4).

Populações especiais

População idosa (≥ 65 anos)

Nos idosos, a deterioração progressiva da função renal pode determinar uma redução estável das necessidades de insulina.

Compromisso da função renal

Nos doentes com compromisso da função renal, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução do metabolismo da insulina.

Compromisso da função hepática

Nos doentes com compromisso grave da função hepática, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução da capacidade para a gluconeogénese e à redução do metabolismo da insulina.

Modo de administração

A Insulin Human Winthrop Basal é administrada por via subcutânea. A Insulin Human Winthrop Basal nunca deve ser administrada por via intravenosa.

A absorção de insulina e consequentemente a ação hipoglicemiante de uma dose podem variar em função da área de administração (p.ex. a parede abdominal em relação à coxa). Deve alternar-se o local de cada administração dentro de uma área de administração.

Antes de utilizar SoloStar, leia cuidadosamente as Instruções de Utilização incluídas no Folheto Informativo.

Para mais detalhes sobre o manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os doentes com hipersensibilidade à Insulin Human Winthrop Basal para os quais não existe outro medicamento melhor tolerado, só devem continuar o tratamento sob estreita vigilância médica e, quando necessário, em associação com terapêutica antialérgica.

Em doentes com alergia à insulina animal, recomenda-se, antes da mudança para Insulin Human Winthrop Basal, a realização de um teste intradérmico, uma vez que estes doentes podem apresentar reações imunológicas cruzadas.

No caso de controlo deficiente da glicemia ou de tendência para episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, é essencial confirmar, antes de se considerar a alteração da dose, a adesão do doente à terapêutica prescrita, os locais de injeção e se efetua a técnica de injeção adequada, assim como todos os outros fatores relevantes.

Substituição por Insulin Human Winthrop Basal

Num doente, a mudança para outro tipo ou marca de insulina, deve ser feita sob cuidadosa vigilância médica. Alterações na dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de ação prolongada), origem (animal, humana, análogo da insulina humana) e /ou método de fabrico podem resultar na necessidade de alterar a posologia.

A necessidade de uma readaptação posológica (p.ex. redução da dose) pode tornar-se evidente imediatamente após a substituição, mas também pode desenvolver-se lentamente no decorrer de várias semanas.

Após a substituição de uma insulina de origem animal por uma insulina humana, poderá ser necessário reduzir a dose, em particular, nos doentes que

- estavam estabilizados já anteriormente em baixos níveis de glicemia,
- apresentam uma tendência para hipoglicemias,

- necessitavam previamente de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos.

Durante o período de substituição e nas semanas iniciais seguintes, recomenda-se uma monitorização metabólica apertada. Nos doentes que necessitam de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos deve considerar-se a hipótese de efetuar a substituição sob supervisão médica, em condições hospitalares ou equivalentes.

Hipoglicemia

Uma hipoglicemia pode ocorrer quando a dose de insulina exceder as necessidades.

Nos doentes em que os episódios de hipoglicemia podem ser de especial importância clínica – como por exemplo nos doentes com estenose significativa das artérias coronárias ou dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro (risco de complicações hipoglicémicas cardíacas ou cerebrais), bem como nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada com fotocoagulação (risco de amaurose após uma situação de hipoglicemia) - devem ser tomadas precauções especiais, sendo aconselhável um controlo rigoroso da glucose sanguínea.

Os doentes devem estar cientes das circunstâncias em que os sintomas de aviso da hipoglicemia estão diminuídos. Os sinais de alerta da hipoglicemia podem estar alterados, ser menos pronunciados ou ausentes em certos grupos de risco. Estes casos, incluem doentes:

- nos quais o controlo da glicemia se encontra claramente melhorado,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana
- nos quais se encontra presente uma neuropatia autónoma,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com certos outros medicamentos (ver secção 4.5).

Estas situações podem resultar numa hipoglicemia grave (com possível perda de consciência) antes do doente se aperceber do seu estado de hipoglicemia.

No caso de se verificarem valores de hemoglobina glicosilada normais ou reduzidos, deve ser considerada a hipótese de episódios recorrentes e não identificados (especialmente noturnos) de hipoglicemia.

A adesão do doente ao regime posológico e à dieta prescritas, a administração correta de insulina e o conhecimento dos sintomas de hipoglicemia são essenciais para a redução do risco de hipoglicemia.

Os fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requerem uma monitorização particularmente apertada e um ajuste da dose. Estes fatores incluem:

- alteração da área de administração,
- aumento da sensibilidade à insulina (p. ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p. ex. vômitos, diarreia),
- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certos distúrbios endócrinos descompensados (p. ex. no hipotireoidismo e na compromisso da função pituitária anterior ou adrenocortical),
- tratamento concomitante com certos outros medicamentos.

Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetónicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. A necessidade de insulina está muitas vezes aumentada. Os doentes com diabetes tipo 1 devem continuar a consumir, de forma regular, pelo menos uma pequena quantidade de hidratos de carbono, mesmo que comam pouco ou não consigam comer, tenham vômitos, etc. A administração de insulina nunca deve ser totalmente suprimida.

Manuseamento da caneta

Antes de utilizar SoloStar, leia cuidadosamente as Instruções de Utilização incluídas no Folheto Informativo. SoloStar tem de ser utilizada tal como é indicado nessas Instruções de Utilização (ver secção 6.6).

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras formulações de Insulin Human Winthrop ou outras insulinas foram acidentalmente administradas. O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas.

Associação de Insulin Human Winthrop com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação pioglitazona e Insulin Human Winthrop for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser observados no que respeita aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose e podem requerer um ajuste da dose de insulina humana.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia, incluem medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminoxidase (MAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamídicos.

As substâncias que podem reduzir o efeito de redução da glicemia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestogénios (p. ex. nos contraceptivos orais), derivados das fenotiazinas, somatostatina, medicamentos simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol e terbutalina), hormonas tiroideias e medicamentos inibidores da protease e antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina).

Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio ou bebidas alcoólicas tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicemiante da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob o efeito de medicamentos simpaticolíticos, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

No que respeita à insulina humana não há dados clínicos disponíveis sobre as gravidezes a ela expostas nos ensaios clínicos controlados. Embora em quantidade clinicamente não significativa, a insulina atravessa a barreira placentária. A quantidade limitada de dados sobre a utilização da insulina humana em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados em gravidezes expostas) indica não haver questões de segurança no uso de insulina humana durante a gravidez. A prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Nos doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis de glicemia.

Amamentação

Não se preveem efeitos em crianças em fase de aleitamento. A Insulin Human Winthrop Basal pode ser administrada durante a amamentação. Pode ser necessário ajustar as doses de insulina e a dieta em mulheres a amamentar.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados clínicos ou animais com insulina humana na fertilidade masculina ou feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída como resultado de hipoglicemia ou hiperglicemia ou, por exemplo, como resultado de perturbações visuais. Este facto pode constituir um fator de risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (como é o caso da condução de viaturas ou da utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções no sentido de evitar situações de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com perceção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderada a condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

A hipoglicemia, a reação adversa mais frequente da terapêutica com insulina, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades em insulina. Em estudos clínicos e durante a comercialização, a frequência varia com a população de doentes e regime de dose. Assim sendo não se pode definir uma frequência.

Tabela das reações adversas

As seguintes reações adversas de investigações clínicas são descritas por classes de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\,000$), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Choque	Reações alérgicas o tipo imediato (hipotensão, edema angioneurótico, broncoespasmo, reações generalizadas da pele); Anticorpos anti-insulínicoa
Doenças do metabolismo e da nutrição	Edema		Hipoglicemia; Retenção de sódio
Afeções oculares			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabética; Diminuição da

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
			acuidade visual
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Lipodistrofia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de administração	Urticária no local de administração	Inflamação no local de administração; dor no local de administração; prurido no local de administração; eritema no local de administração; edema no local de administração

Descrição de reações adversas selecionadas

Doenças do sistema imunitário

As reações alérgicas do tipo imediato à insulina ou aos excipientes podem ser fatais.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulínicos. Em casos raros, a presença destes anticorpos anti-insulínicos pode exigir ajustes da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Ataques graves de hipoglicemia, especialmente se recorrentes, podem originar danos neurológicos. Episódios de hipoglicemia prolongados ou graves podem ser fatais.

Em muitos doentes os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contrarregulação adrenérgica. Geralmente, quanto maior e mais rápida for a queda dos níveis de glicemia mais marcado é o fenómeno de contrarregulação adrenérgica e mais acentuados são os seus sintomas.

A insulina pode causar retenção de sódio e edema, principalmente se um prévio controlo metabólico deficiente é melhorado por uma terapêutica com insulina intensa.

Afeções oculares

Uma alteração marcada do controlo da glicemia pode causar perturbações visuais transitórias devido a uma alteração transitória da turgescência e, consequentemente, do índice de refração do cristalino.

O adequado controlo a longo prazo da glicemia diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da terapêutica com insulina, com melhoria repentina do controlo da glicemia, pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas

Tal como acontece com qualquer terapêutica com insulina, pode desenvolver-se lipodistrofia no local da administração, atrasando a absorção local da insulina. A alteração constante do local de administração na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de insulina pode causar uma hipoglicemia grave, por vezes de longa duração e potencialmente fatal.

Medidas

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem habitualmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Poderá ser necessário efetuar ajustes no regime posológico do medicamento, no padrão das refeições ou na atividade física.

Os episódios mais graves, com desenvolvimento de estados de coma, convulsões ou perturbações neurológicas, podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo, ou glucose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão de hidratos de carbono e a vigilância do doente em virtude de poder ocorrer hipoglicemia após uma aparente recuperação clínica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos usados na diabetes. Insulinas e análogos, ação intermédia.
Código ATC: A10AC01.

Mecanismo de ação

A insulina

- reduz os níveis de glicemia e provoca um aumento dos efeitos anabólicos e uma diminuição dos efeitos catabólicos,
- aumenta o transporte de glucose para as células e a formação de glicogénio nos músculos e no fígado, e melhora a utilização de piruvato. Inibe a glucogenólise e a gluconeogénese,
- aumenta a lipogénese no fígado e nos tecidos adiposos e inibe a lipólise,
- aumenta a captação de aminoácidos nas células e promove a síntese de proteínas,
- promove a captação de potássio nas células.

Efeitos farmacodinâmicos

A Insulin Human Winthrop Basal (uma suspensão de insulina isofano) é uma insulina com início de ação gradual e de ação prolongada. Quando administrada por via subcutânea, tem início de ação em 60 minutos, sendo a atividade máxima atingida 3 a 4 horas após a injeção e a duração de ação de 11 a 20 horas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos indivíduos metabolicamente saudáveis, a semivida sérica da insulina é de 4 a 6 minutos aproximadamente, sendo mais prolongada no caso de compromisso da função renal grave. Todavia, deve salientar-se que as propriedades farmacocinéticas da insulina não refletem a sua ação metabólica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudou-se a toxicidade aguda após administração por via subcutânea em ratos. Não foram observados indícios de efeitos tóxicos. No estudo dos efeitos farmacodinâmicos após administração por via subcutânea em coelhos e cães manifestaram-se as reações hipoglicémicas esperadas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloreto de zinco,
fosfato monossódico di-hidratado
glicerol,
hidróxido de sódio,
ácido clorídrico (para ajuste do pH),
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos exceto os mencionados na secção 6.6.

A Insulin Human Winthrop Basal não deve ser misturada com soluções contendo substâncias redutoras tais como tióis e sulfitos.

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Basal não deve ser misturada com outra insulina ou com insulina análogas.

Recomenda-se cuidado para evitar a introdução de álcool ou outros desinfetantes na suspensão de insulina.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após a primeira utilização da caneta

A caneta em uso ou de reserva pode ser conservada até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C, longe do calor ou da luz direta.

A caneta em uso não deve ser conservada no frigorífico.

A tampa da caneta deve ser colocada de novo após cada injeção para proteger da luz.

6.4 Precauções especiais de conservação

Canetas não usadas

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Não colocar Insulin Human Winthrop Basal próximo do congelador do seu frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter a caneta pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Canetas em uso

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Suspensão de 3 ml num cartucho (vidro tipo 1, incolor), com êmbolo (borracha de bromobutilo (tipo 1) e uma cápsula (alumínio) com uma rolha (borracha de bromobutilo ou laminado de poliisopropeno e bromobutilo (tipo 1).

Cada cartucho contém 3 esferas (aço inoxidável).

Os cartuchos estão selados numa caneta injetora descartável.
As agulhas para injeção não estão incluídas na embalagem.
Embalagens disponíveis de 3, 4, 5, 6, 9 ou 10 canetas.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Antes da primeira utilização, a Insulin Human Winthrop Basal deve ser guardada à temperatura ambiente durante 1 a 2 horas e ressuspensa, para avaliação do seu conteúdo. A melhor forma de misturar a insulina consiste em balançar suavemente a caneta para trás e para a frente pelo menos 10 vezes. Para facilitar a rápida e completa mistura do conteúdo, cada cartucho contém três pequenas esferas metálicas. Mais tarde, é necessário ressuspender a insulina antes de cada injeção.

Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto leitoso uniforme. A Insulin Human Winthrop Basal não deverá ser utilizada se este estado não puder ser obtido, ou seja quando o líquido permanecer límpido ou surgirem grumos, partículas ou floculações no líquido ou na parede ou no fundo do cartucho. Este tipo de alterações às vezes dá ao cartucho um aspeto "glacial". Nestes casos, deve utilizar-se uma caneta nova, que contenha uma suspensão homogénea. É também necessário utilizar uma caneta nova quando as necessidades de insulina se alterarem substancialmente.

As canetas vazias nunca devem ser reutilizadas e devem ser eliminadas adequadamente.

Para evitar possível transmissão de doenças, cada caneta deve ser usada só por um doente.

Deve ter-se presente que os cristais de insulina protamina se dissolvem na zona de pH ácido.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas (ver secção 4.4).

Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Manuseamento da caneta

O doente deve ser aconselhado a ler cuidadosamente as instruções de utilização incluídas no folheto informativo antes de utilizar SoloStar.

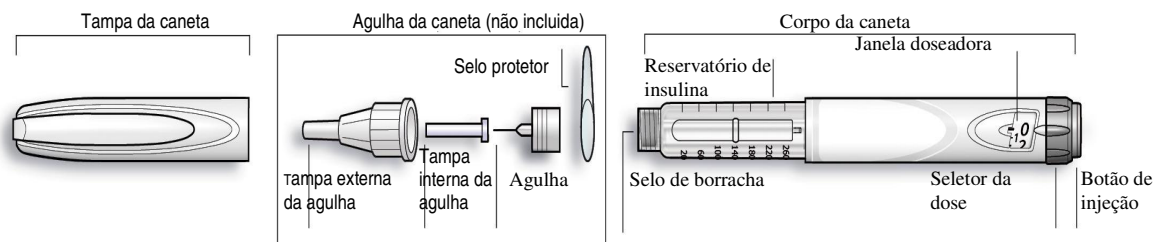


Diagrama esquemático da caneta

Informações importantes sobre a utilização da SoloStar:

- Antes de cada utilização, coloque sempre uma agulha nova e execute um teste de segurança. Não se deve selecionar uma dose e/ou não se deve pressionar o botão de injeção sem que esteja colocada uma agulha. Use apenas agulhas compatíveis com SoloStar.
- Devem ser tomadas precauções especiais para evitar ferimentos acidentais provocados pela agulha e transmissão de infeções
- SoloStar nunca deve ser utilizada se estiver danificada ou se o doente não tiver a certeza que a caneta está a funcionar corretamente.
- O doente deve ter sempre uma SoloStar sobresselente disponível para o caso da sua SoloStar se ter perdido ou estar danificada.

Instruções de conservação

Por favor verifique a secção 6.4 do RCM para instruções em como conservar SoloStar.

Se a SoloStar estiver no frigorífico, retire-a 1 a 2 horas antes da injeção para atingir a temperatura ambiente. A insulina fria é mais dolorosa ao injetar.

A SoloStar usada deve ser eliminada de acordo com os requisitos das autoridades locais.

Manutenção

Proteja a sua SoloStar do pó e da sujidade.

O exterior da sua SoloStar pode ser limpo esfregando-a com um pano húmido.

A caneta não deve ser molhada, lavada ou lubrificada porque se pode danificar.

SoloStar foi desenhada para trabalhar de forma segura e precisa. Deve ser manuseada com cuidado. O doente deve evitar situações em que SoloStar possa ser danificada. Se estiver preocupado com o facto de a SoloStar estar danificada deve usar uma nova.

Passo 1. Verifique a insulina

Deve verificar o rótulo da caneta para ter a certeza que contém a insulina correta. A Insulin Human Winthrop SoloStar é branca com um botão de injeção de cor. A cor do botão de injeção varia de acordo com a formulação da insulina Insulin Human Winthrop usada.

Após remover a tampa da caneta deve também verificar o aspeto da insulina.

As suspensões de insulina (Insulin Human Winthrop Basal ou misturas de Insulin Human Winthrop) devem ser misturadas balançando SoloStar para trás e para a frente pelo menos 10 vezes para ressuspender a insulina. A caneta deve ser balançada suavemente para evitar floculações no cartucho. Após misturar as suspensões de insulina devem ter um aspeto leitoso uniforme.

Passo 2. Coloque a agulha

Só devem ser utilizadas agulhas compatíveis para serem utilizadas com SoloStar.

Uma nova agulha estéril deve ser sempre utilizada antes de cada injeção. Após retirar a tampa deve colocar cuidadosamente a agulha a direito na caneta.

Passo 3. Realize um teste de segurança

Antes de cada injeção deve efetuar um teste de segurança para assegurar que a caneta e a agulha estão a funcionar corretamente e para remover bolhas de ar.

Uma dose de 2 unidades deve ser selecionada.
As tampas exterior e interior da agulha devem ser retiradas.

Enquanto segura a caneta com a agulha a apontar para cima, deve dar umas pancadas suaves com o dedo no reservatório da insulina. Assim qualquer bolha de ar sobe para a agulha.

Nesta altura o botão de injeção deve ser pressionado completamente.

Se a insulina foi expelida através da ponta da agulha significa que a caneta e a agulha estão a trabalhar corretamente. Se não aparecer insulina na ponta da agulha, deve repetir o passo 3 até a insulina aparecer na ponta da agulha.

Passo 4. Selecione a dose

A dose pode ser selecionada em intervalos de 1 unidade, de um mínimo de 1 unidade a um máximo de 80 unidades. Se a dose pretendida for superior a 80 unidades, devem ser dadas duas ou mais injeções.

A janela doseadora deve mostrar "0" após o teste de segurança. A dose pode então ser selecionada.

Passo 5. Injete a dose

O doente deve ser informado sobre a técnica de injeção pelo seu profissional de saúde.

A agulha deve ser introduzida na pele.

O botão de injeção deve ser pressionado completamente. Nesta altura o botão de injeção deve ser mantido assim por 10 segundos antes de retirar a agulha. Deste modo, garante que toda a dose de insulina foi injetada.

Passo 6. Retire e elimine a agulha

A agulha deve ser sempre retirada após cada injeção e eliminada. Isto ajuda a prevenir a contaminação e/ou infeção assim como a entrada de ar no reservatório de insulina e perdas de insulina por derrame, o que pode causar erros na dosagem. As agulhas não devem ser reutilizadas.

Deve haver precaução especial ao retirar e eliminar a agulha. As medidas recomendadas de segurança para retirar e eliminar agulhas devem ser seguidas (como por exemplo a técnica de com uma só mão recolocar a tampa na caneta) de forma a reduzir o risco de ferimentos acidentais provocados por agulhas e transmissão de doenças infecciosas.

A tampa da caneta deve ser recolocada na caneta.

7. TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/119
EU/1/06/368/120
EU/1/06/368/121
EU/1/06/368/122
EU/1/06/368/123
EU/1/06/368/124

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de janeiro de 2007
Data da última renovação: 17 de janeiro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

1. NOME DO MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml suspensão injetável num frasco para injetáveis.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg). Cada frasco para injetáveis contém 5 ml de suspensão injetável, correspondendo a 500 UI de insulina. Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é uma suspensão bifásica de insulina isofano constituída por 15% de insulina dissolvida e 85% de insulina protamina cristalina.

A insulina humana é produzida por tecnologia de ADN recombinante, em *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável num frasco para injetáveis.

Após ressuspensão, a suspensão é branca leitosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Diabetes mellitus requerendo terapêutica com insulina.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Os níveis de glicemia desejados, as preparações de insulina a serem administradas e o regime posológico (doses e horários de administração) devem ser estabelecidos individualmente e adaptados ao regime alimentar do doente, à sua atividade física e aos seus hábitos de vida.

Dose diária e horário das administrações

O regime posológico de insulina não é estabelecido segundo regras fixas. As necessidades médias de insulina são, frequentemente, de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal por dia. As necessidades metabólicas basais variam entre 40% e 60% das necessidades diárias totais. A Insulin Human Winthrop Comb 15 é injetada por via subcutânea 30 a 45 minutos antes de uma refeição.

Readaptação posológica secundária

Uma situação metabólica melhorada pode levar a um aumento da sensibilidade à insulina e diminuir as necessidades de insulina. Uma readaptação posológica pode também ser necessária quando, por exemplo,

- ocorrer uma alteração no peso corporal do doente,
- houver uma mudança nos hábitos de vida do doente,
- surgirem outras circunstâncias que podem levar a uma maior suscetibilidade para uma hipoglicemia ou hiperglicemia (ver secção 4.4).

Populações especiais

População idosa (≥ 65 anos)

Nos idosos, a deterioração progressiva da função renal pode determinar uma redução estável das necessidades de insulina.

Compromisso da função renal

Nos doentes com compromisso da função renal, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução do metabolismo da insulina.

Compromisso da função hepática

Nos doentes com compromisso grave da função hepática, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução da capacidade para a gluconeogénese e à redução do metabolismo da insulina.

Modo de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 15 não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada em bombas de infusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

Só deverão ser utilizadas seringas para injetáveis apropriadas para esta concentração de insulina (100 UI por ml). As seringas para injetáveis não devem conter nenhum outro medicamento ou resíduos medicamentosos (p.ex. vestígios de heparina).

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é administrada por via subcutânea. A Insulin Human Winthrop Comb 15 nunca deve ser administrada por via intravenosa.

A absorção de insulina e consequentemente a ação hipoglicémica de uma dose podem variar em função da área de administração (p.ex. a parede abdominal em relação à coxa). Deve alternar-se o local de cada injeção dentro de uma área de administração.

Para mais detalhes sobre o manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os doentes com hipersensibilidade a Insulin Human Winthrop Comb 15 para os quais não existe outro medicamento melhor tolerado, só devem continuar o tratamento sob estreita vigilância médica e, quando necessário, em associação com terapêutica antialérgica.

Nos doentes com compromisso grave da função hepática, as necessidades de insulina podem estar diminuídas, devido à redução da capacidade para a gliconeogénese e à redução do metabolismo da insulina.

No caso de controlo deficiente da glicemia ou de tendência para episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, é essencial confirmar, antes de se considerar a alteração da dose, a adesão do doente à terapêutica prescrita, os locais de injeção e se efetua a técnica de injeção adequada, assim como todos os outros fatores relevantes.

Substituição por Insulin Human Winthrop Comb 15

Num doente, a mudança para outro tipo ou marca de insulina, deve ser feita sob cuidadosa vigilância médica. Alterações na dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de ação prolongada), origem (animal, humana, análogo da insulina humana) e /ou método de fabrico podem resultar na necessidade de alterar a posologia.

A necessidade de uma readaptação posológica (p.ex. redução da dose) pode tornar-se evidente imediatamente após a substituição, mas também pode desenvolver-se lentamente no decorrer de várias semanas.

Após a substituição de uma insulina de origem animal por uma insulina humana, poderá ser necessário reduzir a dose, em particular, nos doentes que

- estavam estabilizados já anteriormente em baixos níveis de glicemia,
- apresentam uma tendência para hipoglicemias,
- necessitavam previamente de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos.

Durante o período de substituição e nas semanas iniciais seguintes, recomenda-se uma monitorização metabólica apertada. Nos doentes que necessitam de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos deve considerar-se a hipótese de efetuar a substituição sob supervisão médica, em condições hospitalares ou equivalentes.

Hipoglicemia

Uma hipoglicemia pode ocorrer quando a dose de insulina exceder as necessidades.

Nos doentes em que os episódios de hipoglicemia podem ser de especial importância clínica – como por exemplo nos doentes com estenose significativa das artérias coronárias ou dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro (risco de complicações hipoglicémicas cardíacas ou cerebrais), bem como nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada com fotocoagulação (risco de amaurose após uma situação de hipoglicemia) - devem ser tomadas precauções especiais, sendo aconselhável um controlo rigoroso da glucose sanguínea.

Os doentes devem estar cientes das circunstâncias em que os sintomas de aviso da hipoglicemia estão diminuídos. Os sinais de alerta da hipoglicemia podem estar alterados, ser menos pronunciados ou ausentes em certos grupos de risco. Estes casos, incluem doentes:

- nos quais o controlo da glicemia se encontra claramente melhorado,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana
- nos quais se encontra presente uma neuropatia autónoma,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com certos outros medicamentos (ver secção 4.5).

Estas situações podem resultar numa hipoglicemia grave (com possível perda de consciência) antes do doente se aperceber do seu estado de hipoglicemia.

No caso de se verificarem valores de hemoglobina glicosilada normais ou reduzidos, deve ser considerada a hipótese de episódios recorrentes e não identificados (especialmente noturnos) de hipoglicemia.

A adesão do doente ao regime posológico e à dieta prescritas, a administração correta de insulina e o conhecimento dos sintomas de hipoglicemia são essenciais para a redução do risco de hipoglicemia.

Os fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requerem uma monitorização particularmente apertada e um ajuste da dose. Estes fatores incluem:

- alteração da área de administração,
- aumento da sensibilidade à insulina (p. ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p. ex. vômitos, diarreia),
- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certos distúrbios endócrinos descompensados (p. ex. no hipotireoidismo e na compromisso da função pituitária anterior ou adrenocortical),
- tratamento concomitante com certos outros medicamentos.

Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetónicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. A necessidade de insulina está muitas vezes aumentada. Os doentes com diabetes tipo 1 devem continuar a consumir, de forma regular, pelo menos uma pequena quantidade de hidratos de carbono, mesmo que comam pouco ou não consigam comer, tenham vômitos, etc. A administração de insulina nunca deve ser totalmente suprimida.

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras formulações de Insulin Human Winthrop ou outras insulinas foram acidentalmente administradas. O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas.

Associação de Insulin Human Winthrop com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação pioglitazona e Insulin Human Winthrop for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser observados no que respeita aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose e podem requerer um ajuste da dose de insulina humana.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia, incluem medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminoxidase (MAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamídicos.

As substâncias que podem reduzir o efeito de redução da glicemia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestogénios (p. ex. nos contraceptivos orais), derivados das fenotiazinas, somatostatina, medicamentos simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol e terbutalina), hormonas tiroideias e medicamentos inibidores da protease e antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina).

Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio ou bebidas alcoólicas tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicémico da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob o efeito de medicamentos simpaticolíticos, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

No que respeita à insulina humana não há dados clínicos disponíveis sobre as gravidezes a ela expostas nos ensaios clínicos controlados. Embora em quantidade clinicamente não significativa, a insulina atravessa a barreira placentária. A quantidade limitada de dados sobre a utilização da insulina humana em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados em gravidezes expostas) indica não haver questões de segurança no uso de insulina humana durante a gravidez. A prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Nos doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis de glicemia.

Amamentação

Não se prevêem efeitos em crianças em fase de aleitamento. A Insulin Human Winthrop Comb 15 pode ser administrada durante a amamentação. Pode ser necessário ajustar as doses de insulina e a dieta em mulheres grávidas.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados clínicos ou animais com insulina humana na fertilidade masculina ou feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída como resultado de hipoglicemia ou hiperglicemia ou, por exemplo, como resultado de perturbações visuais. Este facto pode constituir um fator de risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (como é o caso da condução de viaturas ou da utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções no sentido de evitar situações de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com perceção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderada a condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

A hipoglicemia, a reação adversa mais frequente da terapêutica com insulina, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades em insulina. Em estudos clínicos e durante a comercialização, a frequência varia com a população de doentes e regime de dose. Assim sendo não se pode definir uma

Tabela das reações adversas

As seguintes reações adversas de investigações clínicas são descritas por classes de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\,000$), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Choque	Reações alérgicas o tipo imediato (hipotensão, edema angioneurótico, broncoespasmo, reações generalizadas da pele); Anticorpos anti-insulínicoa
Doenças do metabolismo e da	Edema		Hipoglicemia; Retenção de sódio

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
nutrição			
Afeções oculares			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabética; Diminuição da acuidade visual
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Lipodistrofia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de administração	Urticária no local de administração	Inflamação no local de administração; dor no local de administração; prurido no local de administração; eritema no local de administração; edema no local de administração

Descrição de reações adversas selecionadas

Doenças do sistema imunitário

As reações alérgicas do tipo imediato à insulina ou aos excipientes podem ser fatais.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulínicos. Em casos raros, a presença destes anticorpos anti-insulínicos pode exigir ajustes da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Ataques graves de hipoglicemia, especialmente se recorrentes, podem originar danos neurológicos. Episódios de hipoglicemia prolongados ou graves podem ser fatais.

Em muitos doentes os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contrarregulação adrenérgica. Geralmente, quanto maior e mais rápida for a queda dos níveis de glicemia mais marcado é o fenómeno de contrarregulação adrenérgica e mais acentuados são os seus sintomas.

A insulina pode causar retenção de sódio e edema, principalmente se um prévio controlo metabólico deficiente é melhorado por uma terapêutica com insulina intensa.

Afeções oculares

Uma alteração marcada do controlo da glicemia pode causar perturbações visuais transitórias devido a uma alteração transitória da turgescência e, consequentemente, do índice de refração do cristalino.

O adequado controlo a longo prazo da glicemia diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da terapêutica com insulina, com melhoria repentina do controlo da glicemia, pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas

Pode desenvolver-se lipodistrofia no local da injeção, atrasando a absorção local da insulina. A alteração constante do local de administração na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de insulina pode causar uma hipoglicemia grave, por vezes de longa duração e potencialmente fatal.

Medidas

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem habitualmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Poderá ser necessário efetuar ajustes no regime posológico do medicamento, no padrão das refeições ou na atividade física.

Os episódios mais graves, com desenvolvimento de estados de coma, convulsões ou perturbações neurológicas, podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo, ou glucose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão de hidratos de carbono e a vigilância do doente em virtude de poder ocorrer hipoglicemia após uma aparente recuperação clínica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos usados na diabetes. Insulinas e análogos para injeção, ação intermédia em combinação com ação rápida. Código ATC: A10AD01.

Mecanismo de ação

A insulina

- reduz os níveis de glicemia e provoca um aumento dos efeitos anabólicos e uma diminuição dos efeitos catabólicos,
- aumenta o transporte de glucose para as células e a formação de glicogénio nos músculos e no fígado, e melhora a utilização de piruvato. Inibe a glucogenólise e a gluconeogénese,
- aumenta a lipogénese no fígado e nos tecidos adiposos e inibe a lipólise,
- aumenta a captação de aminoácidos nas células e promove a síntese de proteínas,
- promove a captação de potássio nas células.

Efeitos farmacodinâmicos

A Insulin Human Winthrop Comb 15 (uma suspensão bifásica de insulina isofano com 15% de insulina dissolvida) é uma insulina com início de ação gradual e de ação prolongada. Quando administrada por via subcutânea, tem início de ação em 30 a 60 minutos, sendo a atividade máxima atingida 2 a 4 horas após a injeção e a duração de ação de 11 a 20 horas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos indivíduos metabolicamente saudáveis, a semivida sérica da insulina é de 4 a 6 minutos aproximadamente, sendo mais prolongada no caso de compromisso da função renal grave. Todavia, deve salientar-se que as propriedades farmacocinéticas da insulina não refletem a sua ação metabólica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudou-se a toxicidade aguda após administração por via subcutânea em ratos. Não foram observados indícios de efeitos tóxicos. No estudo dos efeitos farmacodinâmicos após administração por via subcutânea em coelhos e cães manifestaram-se as reações hipoglicémicas esperadas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloreto de zinco,
fosfato monossódico di-hidratado,
glicerol,
hidróxido de sódio,
ácido clorídrico (para ajuste do pH),
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos exceto os mencionados na secção 6.6.

A Insulin Human Winthrop Comb 15 não deve ser misturada com soluções contendo substâncias redutoras tais como tióis e sulfitos.

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Comb 15 não deve ser misturada com formulações de insulina humana que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina.

A Insulin Human Winthrop Comb 15 também não deve ser misturada com insulinas de origem animal ou com insulina análogas.

As insulinas de concentrações diversas (p. ex. 100 UI por ml e 40 UI por ml) não devem ser misturadas.

Recomenda-se cuidado para evitar a introdução de álcool ou outros desinfetantes na suspensão de insulina.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após a primeira utilização do frasco para injetáveis

O medicamento pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C, longe do calor ou da luz direta..

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Recomenda-se que a data da primeira utilização seja anotada no rótulo.

6.4 Precauções especiais de conservação

Frascos para injetáveis fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Não colocar Insulin Human Winthrop Comb 15 próximo do congelador do frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Frascos para injetáveis abertos

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Suspensão de 5 ml num frasco para injetáveis (vidro tipo 1, incolor), com cápsula (alumínio) com uma rolha (borracha de clorobutilo (tipo 1) e uma tampa removível (polipropileno).

Embalagens disponíveis de 1 e 5 frascos para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Remover a tampa protetora de plástico antes de retirar a primeira dose de insulina do frasco para injetáveis.

Imediatamente antes de ser retirada do frasco para injetáveis para a seringa para injetáveis, a insulina deve ser ressuspensa. A melhor forma de misturar a insulina consiste em rolar o frasco para injetáveis num ângulo oblíquo entre as palmas das mãos. Não agitar o frasco para injetáveis vigorosamente, uma vez que isso poderá originar alterações na suspensão (dando ao frasco para injetáveis uma aparência "glacial"; ver abaixo) e dar origem à formação de espuma. A espuma pode dificultar a extração da dose correta.

Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto leitoso uniforme. A Insulin Human Winthrop Comb 15 não deverá ser utilizada se este estado não puder ser obtido, ou seja quando o líquido permanecer límpido ou surgirem grumos, partículas ou floculações no líquido ou na parede ou no fundo do frasco para injetáveis. Este tipo de alterações às vezes dá ao frasco para injetáveis um aspeto "glacial". Nestes casos, deve utilizar-se um frasco para injetáveis novo, que contenha uma suspensão homogénea. É também necessário utilizar um frasco para injetáveis novo quando as necessidades de insulina se alterarem substancialmente.

A Insulin Human Winthrop Comb 15 não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada em bombas de infusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

Deve ter-se presente que:

- os cristais de insulina-protamina se dissolvem na zona de pH ácido,
- a fração de insulina solúvel precipita aproximadamente a valores de pH 4,5 a 6,5.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas (ver secção 4.4).

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Comb 15 pode ser misturada com todas as formulações de insulinas humanas, mas não com as que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina. Relativamente à incompatibilidade com outras insulinas, ver secção 6.2.

Sendo necessário administrar duas insulinas diferentes numa única seringa para injetáveis, recomenda-se iniciar com a insulina de ação mais curta, para evitar que a insulina de ação mais prolongada seja introduzida no frasco para injetáveis com a insulina de ação mais curta. Recomenda-se aplicar a injeção imediatamente após a mistura. As insulinas de concentrações diversas (p.ex. 100 UI por ml e 40 UI por ml) não devem ser misturadas.

Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/029

EU/1/06/368/030

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de janeiro de 2007

Data da última renovação: 17 de janeiro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio de internet da Agência Europeia de medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 UI/ml suspensão injetável num frasco para injetáveis.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 40 UI de insulina humana (equivalente a 1,4 mg). Cada frasco para injetáveis contém 10 ml de suspensão injetável, correspondendo a 400 UI de insulina. Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é uma suspensão bifásica de insulina isofano constituída por 15% de insulina dissolvida e 85% de insulina protamina cristalina.

A insulina humana é produzida por tecnologia de ADN recombinante, em *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável num frasco para injetáveis.

Após ressuspensão, a suspensão é branca leitosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Diabetes mellitus requerendo terapêutica com insulina.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Os níveis de glicemia desejados, as preparações de insulina a serem administradas e o regime posológico (doses e horários de administração) devem ser estabelecidos individualmente e adaptados ao regime alimentar do doente, à sua atividade física e aos seus hábitos de vida.

Dose diária e horário das administrações

O regime posológico de insulina não é estabelecido segundo regras fixas. As necessidades médias de insulina são, frequentemente, de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal por dia. As necessidades metabólicas basais variam entre 40% e 60% das necessidades diárias totais. A Insulin Human Winthrop Comb 15 é injetada por via subcutânea 30 a 45 minutos antes de uma refeição.

Readaptação posológica secundária

Uma situação metabólica melhorada pode levar a um aumento da sensibilidade à insulina e diminuir as necessidades de insulina. Uma readaptação posológica pode também ser necessária quando, por exemplo,

- ocorrer uma alteração no peso corporal do doente,
- houver uma mudança nos hábitos de vida do doente,
- surgirem outras circunstâncias que podem levar a uma maior suscetibilidade para uma hipoglicemia ou hiperglicemia (ver secção 4.4).

Populações especiais

População idosa (≥ 65 anos)

Nos idosos, a deterioração progressiva da função renal pode determinar uma redução estável das necessidades de insulina.

Compromisso da função renal

Nos doentes com compromisso da função renal, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução do metabolismo da insulina.

Compromisso da função hepática

Nos doentes com compromisso grave da função hepática, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução da capacidade para a gluconeogénese e à redução do metabolismo da insulina.

Modo de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 15 não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada em bombas de infusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

Só deverão ser utilizadas seringas para injetáveis apropriadas para esta concentração de insulina (40 UI por ml). As seringas para injetáveis não devem conter nenhum outro medicamento ou resíduos medicamentosos (p.ex. vestígios de heparina).

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é administrada por via subcutânea. A Insulin Human Winthrop Comb 15 nunca deve ser administrada por via intravenosa.

A absorção de insulina e consequentemente a ação hipoglicémiantes de uma dose podem variar em função da área de administração (p.ex. a parede abdominal em relação à coxa). Deve alternar-se o local de cada injeção dentro de uma área de administração.

Para mais detalhes sobre o manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os doentes com hipersensibilidade a Insulin Human Winthrop Comb 15 para os quais não existe outro medicamento melhor tolerado, só devem continuar o tratamento sob estreita vigilância médica e, quando necessário, em associação com terapêutica antialérgica.

Em doentes com alergia a insulina animal, recomenda-se, antes da mudança para Insulin Human Winthrop Comb 15, a realização de um teste intradérmico, uma vez que estes doentes podem apresentar reações imunológicas cruzadas.

No caso de controlo deficiente da glicemia ou de tendência para episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, é essencial confirmar, antes de se considerar a alteração da dose, a adesão do doente à terapêutica prescrita, os locais de injeção e se efetua a técnica de injeção adequada, assim como todos os outros fatores relevantes.

Substituição por Insulin Human Winthrop Comb 15

Num doente, a mudança para outro tipo ou marca de insulina, deve ser feita sob cuidadosa vigilância médica. Alterações na dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de ação prolongada), origem (animal, humana, análogo da insulina humana) e /ou método de fabrico podem resultar na necessidade de alterar a posologia.

A necessidade de uma readaptação posológica (p.ex. redução da dose) pode tornar-se evidente imediatamente após a substituição, mas também pode desenvolver-se lentamente no decorrer de várias semanas.

Após a substituição de uma insulina de origem animal por uma insulina humana, poderá ser necessário reduzir a dose, em particular, nos doentes que

- estavam estabilizados já anteriormente em baixos níveis de glicemia,
- apresentam uma tendência para hipoglicemias,
- necessitavam previamente de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos.

Durante o período de substituição e nas semanas iniciais seguintes, recomenda-se uma monitorização metabólica apertada. Nos doentes que necessitam de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos deve considerar-se a hipótese de efetuar a substituição sob supervisão médica, em condições hospitalares ou equivalentes.

Hipoglicemia

Uma hipoglicemia pode ocorrer quando a dose de insulina exceder as necessidades.

Nos doentes em que os episódios de hipoglicemia podem ser de especial importância clínica – como por exemplo nos doentes com estenose significativa das artérias coronárias ou dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro (risco de complicações hipoglicémicas cardíacas ou cerebrais), bem como nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada com fotocoagulação (risco de amaurose após uma situação de hipoglicemia) - devem ser tomadas precauções especiais, sendo aconselhável um controlo rigoroso da glucose sanguínea.

Os doentes devem estar cientes das circunstâncias em que os sintomas de aviso da hipoglicemia estão diminuídos. Os sinais de alerta da hipoglicemia podem estar alterados, ser menos pronunciados ou ausentes em certos grupos de risco. Estes casos, incluem doentes:

- nos quais o controlo da glicemia se encontra claramente melhorado,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana
- nos quais se encontra presente uma neuropatia autónoma,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com certos outros medicamentos (ver secção 4.5).

Estas situações podem resultar numa hipoglicemia grave (com possível perda de consciência) antes do doente se aperceber do seu estado de hipoglicemia.

No caso de se verificarem valores de hemoglobina glicosilada normais ou reduzidos, deve ser considerada a hipótese de episódios recorrentes e não identificados (especialmente noturnos) de hipoglicemia.

A adesão do doente ao regime posológico e à dieta prescritas, a administração correta de insulina e o conhecimento dos sintomas de hipoglicemia são essenciais para a redução do risco de hipoglicemia.

Os fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requerem uma monitorização particularmente apertada e um ajuste da dose. Estes fatores incluem:

- alteração da área de administração,
- aumento da sensibilidade à insulina (p. ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p. ex. vômitos, diarreia),
- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certos distúrbios endócrinos descompensados (p. ex. no hipotireoidismo e na compromisso da função pituitária anterior ou adrenocortical),
- tratamento concomitante com certos outros medicamentos.

Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetónicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. A necessidade de insulina está muitas vezes aumentada. Os doentes com diabetes tipo 1 devem continuar a consumir, de forma regular, pelo menos uma pequena quantidade de hidratos de carbono, mesmo que comam pouco ou não consigam comer, tenham vômitos, etc. A administração de insulina nunca deve ser totalmente suprimida.

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras formulações de Insulin Human Winthrop ou outras insulinas foram acidentalmente administradas. O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas.

Associação de Insulin Human Winthrop com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação pioglitazona e Insulin Human Winthrop for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser observados no que respeita aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose e podem requerer um ajuste da dose de insulina humana.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia, incluem medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminoxidase (MAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamídicos.

As substâncias que podem reduzir o efeito de redução da glicemia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestogénios (por ex. nos contraceptivos orais), derivados das fenotiazinas, somatostatina, medicamentos simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol e terbutalina), hormonas tiroideias e medicamentos inibidores da protease e antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina).

Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio ou bebidas alcoólicas tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicemiante da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob o efeito de medicamentos simpaticolíticos, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

No que respeita à insulina humana não há dados clínicos disponíveis sobre as gravidezes a ela expostas nos ensaios clínicos controlados. Embora em quantidade clinicamente não significativa, a insulina atravessa a barreira placentária. A quantidade limitada de dados sobre a utilização da insulina humana em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados em gravidezes expostas) indica não haver questões de segurança no uso de insulina humana durante a gravidez. A prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Nos doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis de glicemia.

Amamentação

Não se prevêem efeitos em crianças em fase de aleitamento. A Insulin Human Winthrop Comb 15 pode ser administrada durante a amamentação. Pode ser necessário ajustar as doses de insulina e a dieta em mulheres a amamentar.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados disponíveis ou animais com insulina humana em fertilidade masculina ou feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída como resultado de hipoglicemia ou hiperglicemia ou, por exemplo, como resultado de perturbações visuais. Este facto pode constituir um fator de risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (como é o caso da condução de viaturas ou da utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções no sentido de evitar situações de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com perceção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderada a condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

A hipoglicemia, a reacção adversa mais frequente da terapêutica com insulina, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades em insulina. Em estudos clínicos e durante a comercialização, a frequência varia com a população de doentes e regime de dose. Assim sendo não se pode definir uma frequência.

Tabela das reacções adversas

As seguintes reacções adversas de investigações clínicas são descritas por classes de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\,000$), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reacções adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Choque	Reacções alérgicas o tipo imediato (hipotensão, edema angioneurótico, broncoespasmo, reacções generalizadas da pele); Anticorpos anti-insulínicoa
Doenças do metabolismo e da	Edema		Hipoglicemia; Retenção de sódio

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
nutrição			
Afeções oculares			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabética; Diminuição da acuidade visual
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Lipodistrofia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de administração	Urticária no local de administração	Inflamação no local de administração; dor no local de administração; prurido no local de administração; eritema no local de administração; edema no local de administração

Descrição de reações adversas selecionadas

Doenças do sistema imunitário

As reações alérgicas do tipo imediato à insulina ou aos excipientes podem ser fatais.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulínicos. Em casos raros, a presença destes anticorpos anti-insulínicos pode exigir ajustes da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Ataques graves de hipoglicemia, especialmente se recorrentes, podem originar danos neurológicos. Episódios de hipoglicemia prolongados ou graves podem ser fatais.

Em muitos doentes os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contrarregulação adrenérgica. Geralmente, quanto maior e mais rápida for a queda dos níveis de glicemia mais marcado é o fenómeno de contrarregulação adrenérgica e mais acentuados são os seus sintomas.

A insulina pode causar retenção de sódio e edema, principalmente se um prévio controlo metabólico deficiente é melhorado por uma terapêutica com insulina intensa.

Afeções oculares

Uma alteração marcada do controlo da glicemia pode causar perturbações visuais transitórias devido a uma alteração transitória da turgescência e, consequentemente, do índice de refração do cristalino.

O adequado controlo a longo prazo da glicemia diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da terapêutica com insulina, com melhoria repentina do controlo da glicemia, pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas

Pode desenvolver-se lipodistrofia no local da injeção, atrasando a absorção local da insulina. A alteração constante do local de administração na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de insulina pode causar uma hipoglicemia grave, por vezes de longa duração e potencialmente fatal.

Medidas

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem habitualmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Poderá ser necessário efetuar ajustes no regime posológico do medicamento, no padrão das refeições ou na atividade física.

Os episódios mais graves, com desenvolvimento de estados de coma, convulsões ou perturbações neurológicas, podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo, ou glucose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão de hidratos de carbono e a vigilância do doente em virtude de poder ocorrer hipoglicemia após uma aparente recuperação clínica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos usados na diabetes. Insulinas e análogos, ação intermédia em combinação com ação rápida. Código ATC: A10AD01.

Mecanismo de ação

A insulina

- reduz os níveis de glicemia e provoca um aumento dos efeitos anabólicos e uma diminuição dos efeitos catabólicos,
- aumenta o transporte de glucose para as células e a formação de glicogénio nos músculos e no fígado, e melhora a utilização de piruvato. Inibe a glucogenólise e a gluconeogénese,
- aumenta a lipogénese no fígado e nos tecidos adiposos e inibe a lipólise,
- aumenta a captação de aminoácidos nas células e promove a síntese de proteínas,
- promove a captação de potássio nas células.

Efeitos farmacodinâmicos

A Insulin Human Winthrop Comb 15 (uma suspensão bifásica de insulina isofano com 15% de insulina dissolvida) é uma insulina com início de ação gradual e de ação prolongada. Quando administrada por via subcutânea, tem início de ação em 30 a 60 minutos, sendo a atividade máxima atingida 2 a 4 horas após a injeção e a duração de ação de 11 a 20 horas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos indivíduos metabolicamente saudáveis, a semivida sérica da insulina é de 4 a 6 minutos aproximadamente, sendo mais prolongada no caso de compromisso da função renal grave. Todavia, deve salientar-se que as propriedades farmacocinéticas da insulina não refletem a sua ação metabólica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudou-se a toxicidade aguda após administração por via subcutânea em ratos. Não foram observados indícios de efeitos tóxicos. No estudo dos efeitos farmacodinâmicos após administração por via subcutânea em coelhos e cães manifestaram-se as reações hipoglicémicas esperadas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloreto de zinco,
fosfato monossódico di-hidratado,
glicerol,
hidróxido de sódio,
ácido clorídrico(para ajuste do pH),
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos exceto os mencionados na secção 6.6.

A Insulin Human Winthrop Comb 15 não deve ser misturada com soluções contendo substâncias redutoras tais como tióis e sulfitos.

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Comb 15 não deve ser misturada com formulações de insulina humana que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina.

A Insulin Human Winthrop Comb 15 também não deve ser misturada com insulinas de origem animal ou com insulina análogas.

As insulinas de concentrações diversas (p. ex. 100 UI por ml e 40 UI por ml) não devem ser misturadas.

Recomenda-se cuidado para evitar a introdução de álcool ou outros desinfetantes na suspensão de insulina.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após a primeira utilização do frasco para injetáveis

O medicamento pode ser conservado até uma máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C, longe do calor ou da luz direta. Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Recomenda-se que a data da primeira utilização seja anotada no rótulo.

6.4 Precauções especiais de conservação

Frascos para injetáveis fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Não colocar Insulin Human Winthrop Comb 15 próximo do congelador do frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Frascos para injetáveis abertos

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Suspensão de 10 ml num frasco para injetáveis (vidro tipo 1, incolor), com uma cápsula (alumínio), com uma rolha (borracha de clorobutilo (tipo 1) e uma tampa removível (polipropileno).

Embalagens disponíveis de 1 e 5 frascos para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Instruções de utilização e manipulação

Remover a tampa protetora de plástico antes de retirar a primeira dose de insulina do frasco para injetáveis.

Imediatamente antes de ser retirada do frasco para injetáveis para a seringa para injetáveis, a insulina deve ser ressuspensa. A melhor forma de misturar a insulina consiste em rolar o frasco para injetáveis num ângulo oblíquo entre as palmas das mãos. Não agitar o frasco para injetáveis vigorosamente, uma vez que isso poderá originar alterações na suspensão (dando ao frasco para injetáveis uma aparência "glacial"; ver abaixo) e dar origem à formação de espuma. A espuma pode dificultar a extração da dose correta.

Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto leitoso uniforme. A Insulin Human Winthrop Comb 15 não deverá ser utilizada se este estado não puder ser obtido, ou seja quando o líquido permanecer límpido ou surgirem grumos, partículas ou floculações no líquido ou na parede ou no fundo do frasco para injetáveis. Este tipo de alterações às vezes dá ao frasco para injetáveis um aspeto "glacial". Nestes casos, deve utilizar-se um frasco para injetáveis novo, que contenha uma suspensão homogénea. É também necessário utilizar um frasco para injetáveis novo quando as necessidades de insulina se alterarem substancialmente.

A Insulin Human Winthrop Comb 15 não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada em bombas de infusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

Deve ter-se presente que:

- os cristais de insulina-protamina se dissolvem na zona de pH ácido,
- a fração de insulina solúvel precipita aproximadamente a valores de pH 4,5 a 6,5.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas (ver secção 4.4).

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Comb 15 pode ser misturada com todas as formulações de insulina humana, mas não com as que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina. Relativamente à incompatibilidade com outras insulinas, ver secção 6.2.

Sendo necessário administrar duas insulinas diferentes numa única seringa para injetáveis, recomenda-se iniciar com a insulina de ação mais curta, para evitar que a insulina de ação mais prolongada seja introduzida no frasco para injetáveis com a insulina de ação mais curta. Recomenda-se aplicar a injeção imediatamente após a mistura. As insulinas de concentrações diversas (p.ex. 100 UI por ml e 40 UI por ml) não devem ser misturadas.

Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/005

EU/1/06/368/006

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de janeiro de 2007

Data da última renovação: 17 de janeiro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml suspensão injetável num cartucho

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg). Cada cartucho contém 3 ml de suspensão injetável, correspondendo a 300 UI de insulina. Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é uma suspensão bifásica de insulina isofano constituída por 15% de insulina dissolvida e 85% de insulina protamina cristalina.

A insulina humana é produzida por tecnologia de ADN recombinante, em *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável num cartucho.

Após ressuspensão, a suspensão é branca leitosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Diabetes mellitus requerendo terapêutica com insulina.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Os níveis de glicemia desejados, as preparações de insulina a serem administradas e o regime posológico (doses e horários de administração) devem ser estabelecidos individualmente e adaptados ao regime alimentar do doente, à sua atividade física e aos seus hábitos de vida.

Dose diária e horário das administrações

O regime posológico de insulina não é estabelecido segundo regras fixas. As necessidades médias de insulina são, frequentemente, de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal por dia. As necessidades metabólicas basais variam entre 40% e 60% das necessidades diárias totais. A Insulin Human Winthrop Comb 15 é injetada por via subcutânea 30 a 45 minutos antes de uma refeição.

Readaptação posológica secundária

Uma situação metabólica melhorada pode levar a um aumento da sensibilidade à insulina e diminuir as necessidades de insulina. Uma readaptação posológica pode também ser necessária quando, por exemplo,

- ocorrer uma alteração no peso corporal do doente,
- houver uma mudança nos hábitos de vida do doente,
- surgirem outras circunstâncias que podem levar a uma maior suscetibilidade para uma hipoglicemia ou hiperglicemia (ver secção 4.4).

Populações especiais

População idosa (≥65 anos)

Nos idosos, a deterioração progressiva da função renal pode determinar uma redução estável das necessidades de insulina.

Compromisso da função renal

Nos doentes com compromisso da função renal, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução do metabolismo da insulina.

Compromisso da função hepática

Nos doentes com compromisso grave da função hepática, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução da capacidade para a gluconeogénese e à redução do metabolismo da insulina.

Modo de administração

A Insulin Numan Winthrop Comb 15 não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada em bombas de infusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é administrada por via subcutânea. A Insulin Human Winthrop Comb 15 nunca deve ser administrada por via intravenosa.

A absorção de insulina e consequentemente a ação hipoglicémica de uma dose podem variar em função da área de administração (p.ex. a parede abdominal em relação à coxa). Deve alternar-se o local de cada injeção dentro de uma área de administração.

Para mais detalhes sobre o manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os doentes com hipersensibilidade à Insulin Human Winthrop Comb 15 para os quais não existe outro medicamento melhor tolerado, só devem continuar o tratamento sob estreita vigilância médica e, quando necessário, em associação com terapêutica antialérgica.

Em doentes com alergia à insulina animal, recomenda-se, antes da mudança para Insulin Human Winthrop Comb 15, a realização de um teste intradérmico, uma vez que estes doentes podem apresentar reações imunológicas cruzadas.

No caso de controlo deficiente da glicemia ou de tendência para episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, é essencial confirmar, antes de se considerar a alteração da dose, a adesão do doente à terapêutica prescrita, os locais de injeção e se efetua a técnica de injeção adequada, assim como todos os outros fatores relevantes.

Substituição por Insulin Human Winthrop Comb 15

Num doente, a mudança para outro tipo ou marca de insulina, deve ser feita sob cuidadosa vigilância médica. Alterações na dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de ação prolongada), origem (animal, humana, análogo da insulina humana) e /ou método de fabrico podem resultar na necessidade de alterar a posologia.

A necessidade de uma readaptação posológica (p.ex. redução da dose) pode tornar-se evidente imediatamente após a substituição, mas também pode desenvolver-se lentamente no decorrer de várias semanas.

Após a substituição de uma insulina de origem animal por uma insulina humana, poderá ser necessário reduzir a dose, em particular, nos doentes que

- estavam estabilizados já anteriormente em baixos níveis de glicemia,
- apresentam uma tendência para hipoglicemias,

- necessitavam previamente de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos.

Durante o período de substituição e nas semanas iniciais seguintes, recomenda-se uma monitorização metabólica apertada. Nos doentes que necessitam de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos deve considerar-se a hipótese de efetuar a substituição sob supervisão médica, em condições hospitalares ou equivalentes.

Hipoglicemia

Uma hipoglicemia pode ocorrer quando a dose de insulina exceder as necessidades.

Nos doentes em que os episódios de hipoglicemia podem ser de especial importância clínica – como por exemplo nos doentes com estenose significativa das artérias coronárias ou dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro (risco de complicações hipoglicémicas cardíacas ou cerebrais), bem como nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada com fotocoagulação (risco de amaurose após uma situação de hipoglicemia) - devem ser tomadas precauções especiais, sendo aconselhável um controlo rigoroso da glucose sanguínea.

Os doentes devem estar cientes das circunstâncias em que os sintomas de aviso da hipoglicemia estão diminuídos. Os sinais de alerta da hipoglicemia podem estar alterados, ser menos pronunciados ou ausentes em certos grupos de risco. Estes casos, incluem doentes:

- nos quais o controlo da glicemia se encontra claramente melhorado,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana
- nos quais se encontra presente uma neuropatia autónoma,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com certos outros medicamentos (ver secção 4.5).

Estas situações podem resultar numa hipoglicemia grave (com possível perda de consciência) antes do doente se aperceber do seu estado de hipoglicemia.

No caso de se verificarem valores de hemoglobina glicosilada normais ou reduzidos, deve ser considerada a hipótese de episódios recorrentes e não identificados (especialmente noturnos) de hipoglicemia.

A adesão do doente ao regime posológico e à dieta prescritas, a administração correta de insulina e o conhecimento dos sintomas de hipoglicemia são essenciais para a redução do risco de hipoglicemia.

Os fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requerem uma monitorização particularmente apertada e um ajuste da dose. Estes fatores incluem:

- alteração da área de administração,
- aumento da sensibilidade à insulina (p. ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p. ex. vômitos, diarreia),
- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certos distúrbios endócrinos descompensados (p. ex. no hipotireoidismo e na compromisso da função pituitária anterior ou adrenocortical),
- tratamento concomitante com certos outros medicamentos.

Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetónicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. A necessidade de insulina está muitas vezes aumentada. Os doentes com diabetes tipo 1 devem continuar a consumir, de forma regular, pelo menos uma pequena quantidade de hidratos de carbono, mesmo que comam pouco ou não consigam comer, tenham vômitos, etc. A administração de insulina nunca deve ser totalmente suprimida.

Canetas para serem usadas com cartuchos Insulin Human Winthrop Comb 15

Os cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 15 devem ser usados apenas com as seguintes canetas:

- JuniorSTAR que liberta Insulin Human Winthrop Comb 15 em incrementos de dose de 0,5 unidades
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 e AllStar que libertam Insulin Human Winthrop Comb 15 em incrementos de dose de 1 unidade.

Estes cartuchos não devem ser usados com qualquer outra caneta reutilizável, uma vez que a precisão da dose apenas foi estabelecida com as referidas canetas.

Nem todas estas canetas podem estar comercializadas no seu país.

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras formulações de Insulin Human Winthrop ou outras insulinas foram acidentalmente administradas. O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas.

Associação de Insulin Human Winthrop com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação pioglitazona e Insulin Human Winthrop for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser observados no que respeita aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose e podem requerer um ajuste da dose de insulina humana.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia, incluem medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminoxidase (MAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamídicos.

As substâncias que podem reduzir o efeito de redução da glicemia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestogénios (p. ex. nos contraceptivos orais), derivados das fenotiazinas, somatrofina, medicamentos simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol e terbutalina), hormonas tiroideias e medicamentos inibidores da protease e antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina).

Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio ou bebidas alcoólicas tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicemiante da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob o efeito de medicamentos simpaticolíticos, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

No que respeita à insulina humana não há dados clínicos disponíveis sobre as gravidezes a ela expostas nos ensaios clínicos controlados. Embora em quantidade clinicamente não significativa, a insulina atravessa a barreira placentária. A quantidade limitada de dados sobre a utilização da insulina humana em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados em gravidezes expostas) indica não haver questões de segurança no uso de insulina humana durante a gravidez. A prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Nos doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis de glicemia.

Amamentação

Não se prevêem efeitos em crianças em fase de aleitamento. A Insulin Human Winthrop Comb 15 pode ser administrada durante a amamentação. Pode ser necessário ajustar as doses de insulina e a dieta em mulheres a amamentar.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados clínicos ou animais com insulina humana na fertilidade masculina ou feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída como resultado de hipoglicemia ou hiperglicemia ou, por exemplo, como resultado de perturbações visuais. Este facto pode constituir um fator de risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (como é o caso da condução de viaturas ou da utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções no sentido de evitar situações de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com percepção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderada a condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

A hipoglicemia, a reação adversa mais frequente da terapêutica com insulina, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades em insulina. Em ensaios clínicos e durante a comercialização, a frequência varia com a população de doentes e regime de dose. Assim sendo não se pode definir uma frequência.

Tabela das reações adversas

As seguintes reações adversas de investigações clínicas são descritas por classes de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\,000$), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Choque	Reações alérgicas o tipo imediato (hipotensão, edema angioneurótico, broncoespasmo, reações generalizadas da pele); Anticorpos anti-insulínicoa
Doenças do metabolismo e da	Edema		Hipoglicemia; Retenção de sódio

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
nutrição			
Afeções oculares			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabética; Diminuição da acuidade visual
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Lipodistrofia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de administração	Urticária no local de administração	Inflamação no local de administração; dor no local de administração; prurido no local de administração; eritema no local de administração; edema no local de administração

Descrição de reações adversas selecionadas

Doenças do sistema imunitário

As reações alérgicas do tipo imediato à insulina ou aos excipientes podem ser fatais.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulínicos. Em casos raros, a presença destes anticorpos anti-insulínicos pode exigir ajustes da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Ataques graves de hipoglicemia, especialmente se recorrentes, podem originar danos neurológicos. Episódios de hipoglicemia prolongados ou graves podem ser fatais.

Em muitos doentes os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contrarregulação adrenérgica. Geralmente, quanto maior e mais rápida for a queda dos níveis de glicemia mais marcado é o fenómeno de contrarregulação adrenérgica e mais acentuados são os seus sintomas.

A insulina pode causar retenção de sódio e edema, principalmente se um prévio controlo metabólico deficiente é melhorado por uma terapêutica com insulina intensa.

Afeções oculares

Uma alteração marcada do controlo da glicemia pode causar perturbações visuais transitórias devido a uma alteração transitória da turgescência e, consequentemente, do índice de refração do cristalino.

O adequado controlo a longo prazo da glicemia diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da terapêutica com insulina, com melhoria repentina do controlo da glicemia, pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas

Pode desenvolver-se lipodistrofia no local da injeção, atrasando a absorção local da insulina. A alteração constante do local de administração na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de insulina pode causar uma hipoglicemia grave, por vezes de longa duração e potencialmente fatal.

Medidas

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem habitualmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Poderá ser necessário efetuar ajustes no regime posológico do medicamento, no padrão das refeições ou na atividade física.

Os episódios mais graves, com desenvolvimento de estados de coma, convulsões ou perturbações neurológicas, podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo, ou glucose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão de hidratos de carbono e a vigilância do doente em virtude de poder ocorrer hipoglicemia após uma aparente recuperação clínica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos usados no tratamento da diabetes. Insulinas e análogos para injeção, ação intermédia em combinação com ação rápida. Código ATC: A10AD01.

Mecanismo de ação

A insulina

- reduz os níveis de glicemia e provoca um aumento dos efeitos anabólicos e uma diminuição dos efeitos catabólicos,
- aumenta o transporte de glucose para as células e a formação de glicogénio nos músculos e no fígado, e melhora a utilização de piruvato. Inibe a glucogenólise e a gluconeogénese,
- aumenta a lipogénese no fígado e nos tecidos adiposos e inibe a lipólise,
- aumenta a captação de aminoácidos nas células e promove a síntese de proteínas,
- promove a captação de potássio nas células.

Efeitos farmacodinâmicos

A Insulin Human Winthrop Comb 15 (uma suspensão bifásica de insulina isofano com 15% de insulina dissolvida) é uma insulina com início de ação gradual e de ação prolongada. Quando administrada por via subcutânea, tem início de ação em 30 a 60 minutos, sendo a atividade máxima atingida 2 a 4 horas após a injeção e a duração de ação de 11 a 20 horas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos indivíduos metabolicamente saudáveis, a semivida sérica da insulina é de 4 a 6 minutos aproximadamente, sendo mais prolongada no caso de compromisso da função renal grave. Todavia, deve salientar-se que as propriedades farmacocinéticas da insulina não refletem a sua ação metabólica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudou-se a toxicidade aguda após administração por via subcutânea em ratos. Não foram observados indícios de efeitos tóxicos. No estudo dos efeitos farmacodinâmicos após administração por via subcutânea em coelhos e cães manifestaram-se as reações hipoglicémicas esperadas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloreto de zinco,
fosfato monossódico di-hidratado,
glicerol,
hidróxido de sódio,
ácido clorídrico(para ajuste do pH),
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos exceto os mencionados na secção 6.6.

A Insulin Human Winthrop Comb 15 não deve ser misturada com soluções contendo substâncias redutoras tais como tióis e sulfitos.

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Comb 15 não deve ser misturada com formulações de insulina humana que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina.

A Insulin Human Winthrop Comb 15 também não deve ser misturada com insulinas de origem animal ou com insulina análogas.

Recomenda-se cuidado para evitar a introdução de álcool ou outros desinfetantes na suspensão de insulina.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após a primeira utilização do cartucho

O cartucho em uso (na caneta de insulina) ou de reserva pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C, longe do calor ou da luz direta. A caneta contendo um cartucho, não deve ser conservada no frigorífico.

A tampa da caneta deve ser colocada de novo após cada injeção para proteger da luz.

6.4 Precauções especiais de conservação

Cartuchos fechados:

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Não colocar Insulin Human Winthrop Comb 15 próximo do congelador do frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o cartucho dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Cartuchos em uso:

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Suspensão de 3 ml num cartucho (vidro tipo 1, incolor), com êmbolo (borracha de bromobutilo (tipo 1) e uma cápsula (alumínio) com uma rolha (borracha de bromobutilo ou laminado de poliisopropeno e bromobutilo (tipo 1).

Cada cartucho contém 3 esferas (aço inoxidável).

Embalagens disponíveis de 3, 4, 5, 6, 9 ou 10 cartuchos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Caneta de insulina

Os cartuchos de Insuman Human Winthrop Comb 15 são para ser usados apenas em conjunto com as canetas: OptiPen, KlikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar ou JuniorSTAR (ver secção 4.4). Nem todas estas canetas podem ser comercializadas no seu país.

A caneta deve ser usada como recomendado na informação fornecida pelo fabricante da caneta.

As instruções de uso do fabricante devem ser seguidas cuidadosamente para carregar a caneta, fixar a agulha para injeção, e administrar a injeção de insulina.

Se a caneta de insulina estiver danificada ou não trabalhar corretamente (devido a defeitos mecânicos), deve ser deitada fora e tem de se usar uma caneta nova.

Se a caneta não funciona (ver Instruções de uso para a caneta), a suspensão pode ser tirada do cartucho para uma seringa para injetáveis (adequada para uma insulina de 100 UI/ ml) e injetada.

Cartuchos

Antes da colocação na caneta injetora, a Insulin Human Winthrop Comb 15 deve ser guardada à temperatura ambiente durante 1 a 2 horas e ressuspendida, para avaliação do seu conteúdo. A melhor forma de misturar a insulina consiste em balançar suavemente o cartucho para trás e para a frente pelo menos 10 vezes. Para facilitar a rápida e completa mistura do conteúdo, cada cartucho contém três pequenas esferas metálicas.

Mesmo mais tarde, quando o cartucho está colocado na caneta injetora, é necessário ressuspender a insulina antes de cada injeção. A melhor forma de misturar a insulina consiste em balançar suavemente o cartucho para trás e para a frente pelo menos 10 vezes.

Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto leitoso uniforme. A Insulin Human Winthrop Comb 15 não deverá ser utilizada se este estado não puder ser obtido, ou seja quando o líquido permanecer límpido ou surgirem grumos, partículas ou floculações no líquido ou na parede ou no fundo do cartucho. Este tipo de alterações às vezes dá ao cartucho um aspeto "glacial". Nestes casos, deve utilizar-se um cartucho novo, que contenha uma suspensão homogénea. É também necessário utilizar um cartucho novo quando as necessidades de insulina se alterarem substancialmente.

As bolhas de ar têm que ser eliminadas do cartucho antes da injeção (ver instruções de uso da caneta injetora). Os cartuchos vazios não devem ser reutilizados.

A Insulin Human Winthrop Comb 15 não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada em bombas de infusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

Deve ter-se presente que:

- os cristais de insulina-protamina se dissolvem na zona de pH ácido,
- a fração de insulina solúvel precipita aproximadamente a valores do pH 4,5 a 6,5.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas (ver secção 4.4).

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Comb 15 pode ser misturada com todas as formulações insulina humana , mas não com as que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina. Relativamente à incompatibilidade com outras insulinas, ver secção 6.2.

Insulin Human Winthrop Comb 15 cartuchos não são adequados para misturar com outras insulinas.

Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/090

EU/1/06/368/031

EU/1/06/368/032

EU/1/06/368/095

EU/1/06/368/100

EU/1/06/368/033

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de janeiro de 2007

Data de última renovação: 17 de janeiro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

1. NOME DO MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 UI/ml suspensão injetável numa caneta pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg).

Cada caneta contém 3 ml de suspensão injetável, correspondendo a 300 UI de insulina. Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é uma suspensão bifásica de insulina isofano constituída por 15% de insulina dissolvida e 85% de insulina protamina cristalina.

A insulina humana é produzida por tecnologia de ADN recombinante, em *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável numa caneta pré-cheia.

Após ressuspensão, a suspensão é branca leitosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Diabetes mellitus requerendo terapêutica com insulina.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Os níveis de glicemia desejados, as preparações de insulina a serem administradas e o regime posológico (doses e horários de administração) devem ser estabelecidos individualmente e adaptados ao regime alimentar do doente, à sua atividade física e aos seus hábitos de vida.

Dose diária e horário das administrações

O regime posológico de insulina não é estabelecido segundo regras fixas. As necessidades médias de insulina são, frequentemente, de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal por dia. As necessidades metabólicas basais variam entre 40% e 60% das necessidades diárias totais. A Insulin Human Winthrop Comb 15 é injetada por via subcutânea 30 a 45 minutos antes de uma refeição.

A SoloStar fornece insulina em doses de 1 a 80 unidades em intervalos de 1 unidade. Cada caneta contém múltiplas doses.

Readaptação posológica secundária

Uma situação metabólica melhorada pode levar a um aumento da sensibilidade à insulina e diminuir as necessidades de insulina. Uma readaptação posológica pode também ser necessária quando, por exemplo,

- ocorrer uma alteração no peso corporal do doente,
- houver uma mudança nos hábitos de vida do doente,

- surgirem outras circunstâncias que podem levar a uma maior suscetibilidade para uma hipoglicemia ou hiperglicemia (ver secção 4.4).

Populações especiais

População idosa (≥ 65 anos)

Nos idosos, a deterioração progressiva da função renal pode determinar uma redução estável das necessidades de insulina.

Compromisso da função renal

Nos doentes com compromisso da função renal, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução do metabolismo da insulina.

Compromisso da função hepática

Nos doentes com compromisso grave da função hepática, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução da capacidade para a gluconeogénese e à redução do metabolismo da insulina.

Modo de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é administrada por via subcutânea. A Insulin Human Winthrop Comb 15 nunca deve ser administrada por via intravenosa.

A absorção de insulina e consequentemente a ação hipoglicemiante de uma dose podem variar em função da área de administração (p.ex. a parede abdominal em relação à coxa). Deve alternar-se o local de cada injeção dentro de uma área de administração.

Antes de utilizar SoloStar, leia cuidadosamente as Instruções de Utilização incluídas no Folheto Informativo.

Para mais detalhes sobre o manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os doentes com hipersensibilidade à Insulin Human Winthrop Comb 15 para os quais não existe outro medicamento melhor tolerado, só devem continuar o tratamento sob estreita vigilância médica e, quando necessário, em associação com terapêutica antialérgica.

Em doentes com alergia a insulina animal, recomenda-se, antes da mudança para Insulin Human Winthrop Comb 15, a realização de um teste intradérmico, uma vez que estes doentes podem apresentar reações imunológicas cruzadas.

No caso de controlo deficiente da glicemia ou de tendência para episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, é essencial confirmar, antes de se considerar a alteração da dose, a adesão do doente à terapêutica prescrita, os locais de injeção e se efetua a técnica de injeção adequada, assim como todos os outros fatores relevantes.

Substituição por Insulin Human Winthrop Comb 15

Num doente, a mudança para outro tipo ou marca de insulina, deve ser feita sob cuidadosa vigilância médica. Alterações na dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de ação prolongada), origem (animal, humana, análogo da insulina humana) e /ou método de fabrico podem resultar na necessidade de alterar a posologia.

A necessidade de uma readaptação posológica (p.ex. redução da dose) pode tornar-se evidente imediatamente após a substituição, mas também pode desenvolver-se lentamente no decorrer de várias semanas.

Após a substituição de uma insulina de origem animal por uma insulina humana, poderá ser necessário reduzir a dose, em particular, nos doentes que

- estavam estabilizados já anteriormente em baixos níveis de glicemia,
- apresentam uma tendência para hipoglicemias,
- necessitavam previamente de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos.

Durante o período de substituição e nas semanas iniciais seguintes, recomenda-se uma monitorização metabólica apertada. Nos doentes que necessitam de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos deve considerar-se a hipótese de efetuar a substituição sob supervisão médica, em condições hospitalares ou equivalentes.

Hipoglicemia

Uma hipoglicemia pode ocorrer quando a dose de insulina exceder as necessidades.

Nos doentes em que os episódios de hipoglicemia podem ser de especial importância clínica – como por exemplo nos doentes com estenose significativa das artérias coronárias ou dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro (risco de complicações hipoglicémicas cardíacas ou cerebrais), bem como nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada com fotocoagulação (risco de amaurose após uma situação de hipoglicemia) - devem ser tomadas precauções especiais, sendo aconselhável um controlo rigoroso da glucose sanguínea.

Os doentes devem estar cientes das circunstâncias em que os sintomas de aviso da hipoglicemia estão diminuídos. Os sinais de alerta da hipoglicemia podem estar alterados, ser menos pronunciados ou ausentes em certos grupos de risco. Estes casos, incluem doentes:

- nos quais o controlo da glicemia se encontra claramente melhorado,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana
- nos quais se encontra presente uma neuropatia autónoma,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com certos outros medicamentos (ver secção 4.5).

Estas situações podem resultar numa hipoglicemia grave (com possível perda de consciência) antes do doente se aperceber do seu estado de hipoglicemia.

No caso de se verificarem valores de hemoglobina glicosilada normais ou reduzidos, deve ser considerada a hipótese de episódios recorrentes e não identificados (especialmente noturnos) de hipoglicemia.

A adesão do doente ao regime posológico e à dieta prescritas, a administração correta de insulina e o conhecimento dos sintomas de hipoglicemia são essenciais para a redução do risco de hipoglicemia.

Os fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requerem uma monitorização particularmente apertada e um ajuste da dose. Estes fatores incluem:

- alteração da área de administração,
- aumento da sensibilidade à insulina (p. ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p. ex. vômitos, diarreia),
- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certos distúrbios endócrinos descompensados (p. ex. no hipotireoidismo e na compromisso da função pituitária anterior ou adrenocortical),
- tratamento concomitante com certos outros medicamentos.

Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetónicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. A necessidade de insulina está muitas vezes aumentada. Os doentes com diabetes tipo 1 devem continuar a consumir, de forma regular, pelo menos uma pequena quantidade de hidratos de carbono, mesmo que comam pouco ou não consigam comer, tenham vômitos, etc. A administração de insulina nunca deve ser totalmente suprimida.

Manuseamento da caneta

Antes de utilizar SoloStar, leia cuidadosamente as Instruções de Utilização incluídas no Folheto Informativo. SoloStar tem de ser utilizada tal como é indicado nessas Instruções de Utilização (ver secção 6.6).

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras formulações de Insulin Human Winthrop ou outras insulinas foram acidentalmente administradas. O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas.

Associação de Insulin Human Winthrop com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação pioglitazona e Insulin Human Winthrop for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser observados no que respeita aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose e podem requerer um ajuste da dose de insulina humana.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia, incluem medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminooxidase (MAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamídicos.

As substâncias que podem reduzir o efeito de redução da glicemia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestogénios (p.ex. nos contraceptivos orais), derivados das fenotrazinas, somatrofina, medicamentos simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol e terbutalina), hormonas tiroideias e medicamentos inibidores da protease e antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina).

Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio ou bebidas alcoólicas tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicemiante da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob o efeito de medicamentos simpaticolíticos, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

No que respeita à insulina humana não há dados clínicos disponíveis sobre as gravidezes a ela expostas nos ensaios clínicos controlados. Embora em quantidade clinicamente não significativa, a insulina atravessa a barreira placentária. A quantidade limitada de dados sobre a utilização da insulina humana em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados em gravidezes expostas) indica

não haver questões de segurança no uso de insulina humana durante a gravidez. A prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Nos doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis de glicemia.

Amamentação

Não se prevê efeitos em crianças em fase de aleitamento. A Insulin Human Winthrop Comb 15 pode ser administrada durante a amamentação. Pode ser necessário ajustar as doses de insulina e a dieta em mulheres a amamentar.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados clínicos ou animais com insulina humana na fertilidade masculina ou feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída como resultado de hipoglicemia ou hiperglicemia ou, por exemplo, como resultado de perturbações visuais. Este facto pode constituir um fator de risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (como é o caso da condução de viaturas ou da utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções no sentido de evitar situações de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com perceção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderada a condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

A hipoglicemia, a reação adversa mais frequente da terapêutica com insulina, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades em insulina. Em estudos clínicos e durante a comercialização, a frequência varia com a população de doentes e regime de dose. Assim sendo não se pode definir uma frequência.

Tabela das reações adversas

As seguintes reações adversas de investigações clínicas são descritas por classes de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\,000$), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Choque	Reações alérgicas o tipo imediato (hipotensão, edema angioneurótico, broncoespasmo, reações generalizadas da pele); Anticorpos

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
			anti-insulínicoa
Doenças do metabolismo e da nutrição	Edema		Hipoglicemia; Retenção de sódio
Afeções oculares			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabética; Diminuição da acuidade visual
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Lipodistrofia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de administração	Urticária no local de administração	Inflamação no local de administração; dor no local de administração; prurido no local de administração; eritema no local de administração; edema no local de administração

Descrição de reações adversas selecionadas

Doenças do sistema imunitário

As reações alérgicas do tipo imediato à insulina ou aos excipientes podem ser fatais.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulínicos. Em casos raros, a presença destes anticorpos anti-insulínicos pode exigir ajustes da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Ataques graves de hipoglicemia, especialmente se recorrentes, podem originar danos neurológicos. Episódios de hipoglicemia prolongados ou graves podem ser fatais.

Em muitos doentes os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contrarregulação adrenérgica. Geralmente, quanto maior e mais rápida for a queda dos níveis de glicemia mais marcado é o fenómeno de contrarregulação adrenérgica e mais acentuados são os seus sintomas.

A insulina pode causar retenção de sódio e edema, principalmente se um prévio controlo metabólico deficiente é melhorado por uma terapêutica com insulina intensa.

Afeções oculares

Uma alteração marcada do controlo da glicemia pode causar perturbações visuais transitórias devido a uma alteração transitória da turgescência e, consequentemente, do índice de refração do cristalino.

O adequado controlo a longo prazo da glicemia diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da terapêutica com insulina, com melhoria repentina do controlo da glicemia, pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas

Pode desenvolver-se lipodistrofia no local da injeção, atrasando a absorção local da insulina. A alteração constante do local de administração na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de insulina pode causar uma hipoglicemia grave, por vezes de longa duração e potencialmente fatal.

Medidas

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem habitualmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Poderá ser necessário efetuar ajustes no regime posológico do medicamento, no padrão das refeições ou na atividade física.

Os episódios mais graves, com desenvolvimento de estados de coma, convulsões ou perturbações neurológicas, podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo, ou glucose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão de hidratos de carbono e a vigilância do doente em virtude de poder ocorrer hipoglicemia após uma aparente recuperação clínica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos usados na diabetes. Insulinas e análogos, ação intermédia em combinação com ação rápida. Código ATC: A10AD01.

Mecanismo de ação

A insulina

- reduz os níveis de glicemia e provoca um aumento dos efeitos anabólicos e uma diminuição dos efeitos catabólicos,
- aumenta o transporte de glucose para as células e a formação de glicogénio nos músculos e no fígado, e melhora a utilização de piruvato. Inibe a glucogenólise e a gluconeogénese,
- aumenta a lipogénese no fígado e nos tecidos adiposos e inibe a lipólise,
- aumenta a captação de aminoácidos nas células e promove a síntese de proteínas,
- promove a captação de potássio nas células.

Efeitos farmacodinâmicos

A Insulin Human Winthrop Comb 15 (uma suspensão bifásica de insulina isofano com 15% de insulina dissolvida) é uma insulina com início de ação gradual e de ação prolongada I. Quando administrada por via subcutânea, tem início de ação em 30 a 60 minutos, sendo a atividade máxima atingida 2 a 4 horas após a injeção e a duração de ação de 11 a 20 horas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos indivíduos metabolicamente saudáveis, a semivida sérica da insulina é de 4 a 6 minutos aproximadamente, sendo mais prolongada no caso de compromisso da função renal grave. Todavia, deve salientar-se que as propriedades farmacocinéticas da insulina não refletem a sua ação metabólica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudou-se a toxicidade aguda após administração por via subcutânea em ratos. Não foram observados indícios de efeitos tóxicos. No estudo dos efeitos farmacodinâmicos após administração por via subcutânea em coelhos e cães manifestaram-se as reações hipoglicémicas esperadas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloreto de zinco,
fosfato monossódico di-hidratado,
glicerol,
hidróxido de sódio,
ácido clorídrico (para ajuste do pH),
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos exceto os mencionados na secção 6.6.

A Insulin Human Winthrop Comb 15 não deve ser usada com substâncias contendo substâncias redutoras tasis como tióis e sulfitos.

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Comb 15 não deve ser misturada com outra insulina ou com insulina análogas.

Recomenda-se cuidado para evitar a introdução de álcool ou outros desinfetantes na suspensão de insulina.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após a primeira utilização da caneta

A caneta em uso ou de reserva pode ser conservada até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C, longe do calor ou da luz direta. As canetas em uso não devem ser conservadas no frigorífico.

A tampa da caneta deve ser colocada de novo após cada injeção para proteger da luz.

6.4 Precauções especiais de conservação

Canetas não usadas

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Não colocar Insulin Human Winthrop Comb 15 próximo do congelador do frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter a caneta pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Canetas em uso

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Suspensão de 3ml num cartucho (vidro tipo 1, incolor), com êmbolo (borracha de bromobutilo (tipo 1) e uma cápsula (alumínio) com uma rolha (borracha de bromobutilo ou laminado de poliisopropeno e bromobutilo (tipo 1).

Os cartuchos estão selados numa caneta injetora descartável.

As agulhas não estão incluídas na embalagem.

Cada cartucho contém 3 esferas (aço inoxidável).

Embalagens disponíveis de 3, 4, 5,6,9 ou 10 canetas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Antes da primeira utilização, a Insulin Human Winthrop Comb 15 deve ser guardada à temperatura ambiente durante 1 a 2 horas e ressuspendida, para avaliação do seu conteúdo. A melhor forma de misturar a insulina consiste em balançar suavemente a caneta para trás e para a frente (pelo menos 10 vezes). Para facilitar a rápida e completa mistura do conteúdo, cada cartucho contém três pequenas esferas metálicas. Mais tarde, é necessário ressuspender a insulina antes de cada injeção.

Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto leitoso uniforme. A Insulin Human Winthrop Comb 15 não deverá ser utilizada se este estado não puder ser obtido, ou seja quando o líquido permanecer límpido ou surgirem grumos, partículas ou floculações no líquido ou na parede ou no fundo do cartucho. Este tipo de alterações às vezes dá ao cartucho um aspeto "glacial". Nestes casos, deve utilizar-se um cartucho novo, que contenha uma suspensão homogénea. É também necessário utilizar um cartucho novo quando as necessidades de insulina se alterarem substancialmente.

As canetas vazias nunca devem ser reutilizadas e devem ser eliminadas adequadamente.

Para evitar possível transmissão de doenças, cada caneta deve ser usada só por um doente.

Deve ter-se presente que:

- os cristais de insulina-protamina se dissolvem na zona de pH ácido,
- a fração de insulina solúvel precipita aproximadamente a valores do pH 4,5 a 6,5.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas (ver secção 4.4).

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Comb 15 não deve ser misturada com outras insulinas ou com insulinas análogas.

Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Manuseamento da caneta

O doente deve ser aconselhado a ler cuidadosamente as instruções de utilização incluídas no folheto informativo antes de utilizar SoloStar.

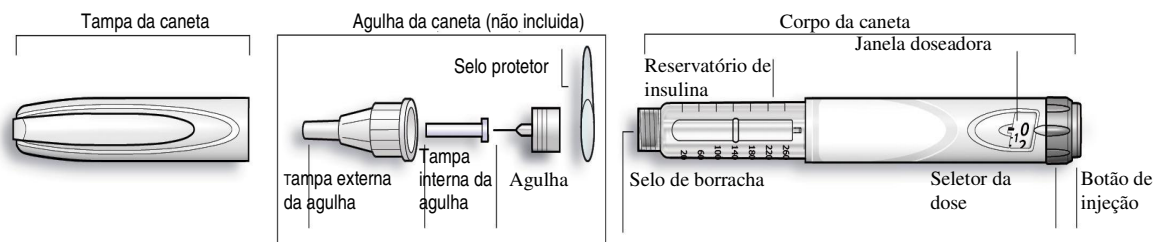


Diagrama esquemático da caneta

Informações importantes sobre a utilização da SoloStar:

- Antes de cada utilização, coloque sempre uma agulha nova e execute um teste de segurança. Não se deve selecionar uma dose e/ou não se deve pressionar o botão de injeção sem que esteja colocada uma agulha. Use apenas agulhas compatíveis com SoloStar.
- Devem ser tomadas precauções especiais para evitar ferimentos acidentais provocados pela agulha e transmissão de infeções.
- SoloStar nunca deve ser utilizada se estiver danificada ou se o doente não tiver a certeza que a caneta está a funcionar corretamente.
- O doente deve ter sempre uma SoloStar sobresselente disponível para o caso da sua SoloStar se ter perdido ou estar danificada.

Instruções de conservação

Por favor verifique a secção 6.4 do RCM para instruções em como conservar SoloStar.

Se a SoloStar estiver no frigorífico, retire-a 1 a 2 horas antes da injeção para atingir a temperatura ambiente. A insulina fria é mais dolorosa ao injetar.

A SoloStar usada deve ser eliminada de acordo com os requisitos das autoridades locais.

Manutenção

Proteja a sua SoloStar do pó e da sujidade.

O exterior da sua SoloStar pode ser limpo esfregando-a com um pano húmido.

A caneta não deve ser molhada, lavada ou lubrificada porque se pode danificar..

SoloStar foi desenhada para trabalhar de forma segura e precisa. Deve ser manuseada com cuidado. O doente deve evitar situações em que SoloStar possa ser danificada. Se o doente estiver preocupado com o facto de a SoloStar estar danificada deve usar um nova.

Passo 1. Verifique a insulina

Deve verificar o rótulo da caneta para ter a certeza que contém a insulina correta. A Insulin Human Winthrop SoloStar é branca com um botão de injeção de cor. A cor do botão de injeção varia de acordo com a formulação da insulina Insulin Human Winthrop usada.

Após remover a tampa da caneta deve verificar também o aspeto da insulina.

As suspensões de insulina (Insulin Human Winthrop Basal ou misturas de Insulin Human Winthrop) devem ser misturadas balançando SoloStar para trás e para a frente pelo menos 10 vezes para ressuspender a insulina. A caneta deve ser balançada suavemente para evitar floculações no cartucho. Após misturar as suspensões de insulina devem ter um aspeto leitoso uniforme

Passo 2. Coloque a agulha

Só devem ser utilizadas agulhas compatíveis para serem utilizadas com SoloStar.

Uma nova agulha estéril deve ser sempre utilizada antes de cada injeção. Após retirar a tampa deve colocar cuidadosamente a agulha a direito na caneta.

Passo 3. Realize um teste de segurança

Antes de cada injeção deve efetuar um teste de segurança para assegurar que a caneta e a agulha estão a funcionar corretamente e para remover bolhas de ar.

Uma dose de 2 unidades deve ser selecionada.
As tampas exterior e interior da agulha devem ser retiradas.

Enquanto segura a caneta com a agulha a apontar para cima, deve dar umas pancadas suaves com o dedo no reservatório da insulina. Assim qualquer bolha de ar sobe para a agulha.

Nesta altura o botão de injeção deve ser pressionado completamente.

Se a insulina foi expelida através da ponta da agulha significa que a caneta e a agulha estão a trabalhar corretamente. Se não aparecer insulina na ponta da agulha, deve repetir o passo 3 até a insulina aparecer na ponta da agulha.

Passo 4. Selecione a dose

A dose pode ser selecionada em intervalos de 1 unidade, de um mínimo de 1 unidade a um máximo de 80 unidades. Se a dose pretendida for superior a 80 unidades, devem ser dadas duas ou mais injeções.

A janela doseadora deve mostrar “0” após o teste de segurança. A dose pode então ser selecionada.

Passo 5. Injete a dose

O doente deve ser informado sobre a técnica de injeção pelo seu profissional de saúde.
A agulha deve ser introduzida na pele.
O botão de injeção deve ser pressionado completamente. Nesta altura o botão de injeção deve ser mantido assim por 10 segundos antes de retirar a agulha. Deste modo, garante que toda a dose de insulina foi injetada.

Passo 6 Retire e elimine a agulha

A agulha deve ser sempre retirada após cada injeção e eliminada. Isto ajuda a prevenir a contaminação e/ou infeção assim como a entrada de ar no reservatório de insulina e perdas de insulina por derrame, o que pode causar erros na dosagem. As agulhas não devem ser reutilizadas.

Deve haver precaução especial ao retirar e eliminar a agulha. As medidas recomendadas de segurança para retirar e eliminar agulhas devem ser seguidas (como por exemplo a técnica de com uma só mão recolocar a tampa na caneta) de forma a reduzir o risco de ferimentos acidentais provocados por agulhas e transmissão de doenças infecciosas.

A tampa da caneta deve ser recolocada na caneta.

7. TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/125

EU/1/06/368/126

EU/1/06/368/127

EU/1/06/368/128

EU/1/06/368/129

EU/1/06/368/130

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de janeiro de 2007

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml suspensão injetável num frasco para injetáveis.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg). Cada frasco para injetáveis contém 5 ml de suspensão injetável, correspondendo a 500 UI de insulina. Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

A Insulin Human Winthrop Comb 25 é uma suspensão bifásica de insulina isofano constituída por 25% de insulina dissolvida e 75% de insulina protamina cristalina.

A insulina humana é produzida por tecnologia de ADN recombinante, em *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável num frasco para injetáveis.

Após ressuspensão, a suspensão é branca leitosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Diabetes mellitus requerendo terapêutica com insulina.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Os níveis de glicemia desejados, as preparações de insulina a serem administradas e o regime posológico (doses e horários de administração) devem ser estabelecidos individualmente e adaptados ao regime alimentar do doente, à sua atividade física e aos seus hábitos de vida.

Dose diária e horário das administrações

O regime posológico de insulina não é estabelecido segundo regras fixas. As necessidades médias de insulina são, frequentemente, de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal por dia. As necessidades metabólicas basais variam entre 40% e 60% das necessidades diárias totais. A Insulin Human Winthrop Comb 25 é injetada por via subcutânea 30 a 45 minutos antes de uma refeição.

Readaptação posológica secundária

Uma situação metabólica melhorada pode levar a um aumento da sensibilidade à insulina e diminuir as necessidades de insulina. Uma readaptação posológica pode também ser necessária quando, por exemplo,

- ocorrer uma alteração no peso corporal do doente,
- houver uma mudança nos hábitos de vida do doente,
- surgirem outras circunstâncias que podem levar a uma maior suscetibilidade para uma hipoglicemia ou hiperglicemia (ver secção 4.4).

Populações especiais

População idosa (≥65 anos)

Nos idosos, a deterioração progressiva da função renal pode determinar uma redução estável das necessidades de insulina.

Compromisso da função renal

Nos doentes com compromisso da função renal, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução do metabolismo da insulina.

Compromisso da função hepática

Nos doentes com compromisso grave da função hepática, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução da capacidade para a gluconeogénese e à redução do metabolismo da insulina.

Modo de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 25 não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada em bombas de infusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

Só deverão ser utilizadas seringas para injetáveis apropriadas para esta concentração de insulina (100 UI por ml). As seringas para injetáveis não devem conter nenhum outro medicamento ou resíduos medicamentosos (p.ex. vestígios de heparina).

A Insulin Human Winthrop Comb 25 é administrada por via subcutânea. A Insulin Human Winthrop Comb 25 nunca deve ser administrada por via intravenosa.

A absorção de insulina e consequentemente a ação hipoglicémica de uma dose podem variar em função da área de administração (p.ex. a parede abdominal em relação à coxa). Deve alternar-se o local de cada injeção dentro de uma área de administração.

Para mais detalhes sobre o manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os doentes com hipersensibilidade a Insulin Human Winthrop Comb 25 para os quais não existe outro medicamento melhor tolerado, só devem continuar o tratamento sob estreita vigilância médica e, quando necessário, em associação com terapêutica antialérgica.

Em doentes com alergia a insulina animal, recomenda-se, antes da mudança para Insulin Human Winthrop Comb 25, a realização de um teste intradérmico, uma vez que estes doentes podem apresentar reações imunológicas cruzadas.

No caso de controlo deficiente da glicemia ou de tendência para episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, é essencial confirmar, antes de se considerar a alteração da dose, a adesão do doente à terapêutica prescrita, os locais de injeção e se efetua a técnica de injeção adequada, assim como todos os outros fatores relevantes.

Substituição por Insulin Human Winthrop Comb 25

Num doente, a mudança para outro tipo ou marca de insulina, deve ser feita sob cuidadosa vigilância médica. Alterações na dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de ação prolongada), origem (animal, humana, análogo da insulina humana) e /ou método de fabrico podem resultar na necessidade de alterar a posologia.

A necessidade de uma readaptação posológica (p.ex. redução da dose) pode tornar-se evidente imediatamente após a substituição, mas também pode desenvolver-se lentamente no decorrer de várias semanas.

Após a substituição de uma insulina de origem animal por uma insulina humana, poderá ser necessário reduzir a dose, em particular, nos doentes que

- estavam estabilizados já anteriormente em baixos níveis de glicemia,
- apresentam uma tendência para hipoglicemias,
- necessitavam previamente de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos.

Durante o período de substituição e nas semanas iniciais seguintes, recomenda-se uma monitorização metabólica apertada. Nos doentes que necessitam de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos deve considerar-se a hipótese de efetuar a substituição sob supervisão médica, em condições hospitalares ou equivalentes.

Hipoglicemia

Uma hipoglicemia pode ocorrer quando a dose de insulina exceder as necessidades.

Nos doentes em que os episódios de hipoglicemia podem ser de especial importância clínica – como por exemplo nos doentes com estenose significativa das artérias coronárias ou dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro (risco de complicações hipoglicémicas cardíacas ou cerebrais), bem como nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada com fotocoagulação (risco de amaurose após uma situação de hipoglicemia) - devem ser tomadas precauções especiais, sendo aconselhável um controlo rigoroso da glucose sanguínea.

Os doentes devem estar cientes das circunstâncias em que os sintomas de aviso da hipoglicemia estão diminuídos. Os sinais de alerta da hipoglicemia podem estar alterados, ser menos pronunciados ou ausentes em certos grupos de risco. Estes casos, incluem doentes:

- nos quais o controlo da glicemia se encontra claramente melhorado,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana
- nos quais se encontra presente uma neuropatia autónoma,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com certos outros medicamentos (ver secção 4.5).

Estas situações podem resultar numa hipoglicemia grave (com possível perda de consciência) antes do doente se aperceber do seu estado de hipoglicemia.

No caso de se verificarem valores de hemoglobina glicosilada normais ou reduzidos, deve ser considerada a hipótese de episódios recorrentes e não identificados (especialmente noturnos) de hipoglicemia.

A adesão do doente ao regime posológico e à dieta prescritas, a administração correta de insulina e o conhecimento dos sintomas de hipoglicemia são essenciais para a redução do risco de hipoglicemia.

Os fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requerem uma monitorização particularmente apertada e um ajuste da dose. Estes fatores incluem:

- alteração da área de administração,
- aumento da sensibilidade à insulina (p. ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p. ex. vômitos, diarreia),
- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certos distúrbios endócrinos descompensados (p. ex. no hipotireoidismo e na compromisso da função pituitária anterior ou adrenocortical),
- tratamento concomitante com certos outros medicamentos.

Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetónicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. A necessidade de insulina está muitas vezes aumentada. Os doentes com diabetes tipo 1 devem continuar a consumir, de forma regular, pelo menos uma pequena quantidade de hidratos de carbono, mesmo que comam pouco ou não consigam comer, tenham vômitos, etc. A administração de insulina nunca deve ser totalmente suprimida.

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras formulações de Insulin Human Winthrop ou outras insulinas foram acidentalmente administradas. O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas.

Associação de Insulin Human Winthrop com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação pioglitazona e Insulin Human Winthrop for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser observados no que respeita aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose e podem requerer um ajuste da dose de insulina humana.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia, incluem medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminoxidase (MAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamídicos.

As substâncias que podem reduzir o efeito de redução da glicemia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestogénios (p.ex. nos contraceptivos orais), derivados das fenotiazinas, somatostatina, medicamentos simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol e terbutalina), hormonas tiroideias e medicamentos inibidores da protease e antipsicóticos atípicos (tal como clazanpina e clozapina).

Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio ou bebidas alcoólicas tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicemiante da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob o efeito de medicamentos simpaticolíticos, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

No que respeita à insulina humana não há dados clínicos disponíveis sobre as gravidezes a ela expostas nos ensaios clínicos controlados. Embora em quantidade clinicamente não significativa, a insulina atravessa a barreira placentária. A quantidade limitada de dados sobre a utilização da insulina humana em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados em gravidezes expostas) indica não haver questões de segurança no uso de insulina humana durante a gravidez. A prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Nos doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis de glicemia.

Amamentação

Não se prevêem efeitos em crianças em fase de aleitamento. A Insulin Human Winthrop Comb 25 pode ser administrada durante a amamentação. Pode ser necessário ajustar as doses de insulina e a dieta em mulheres a amamentar.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados clínicos ou animais com insulina humana na fertilidade masculina ou feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída como resultado de hipoglicemia ou hiperglicemia ou, por exemplo, como resultado de perturbações visuais. Este facto pode constituir um fator de risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (como é o caso da condução de viaturas ou da utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções no sentido de evitar situações de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com percepção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderada a condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

A hipoglicemia, a reação adversa mais frequente da terapêutica com insulina, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades em insulina. Em estudos clínicos e durante a comercialização, a frequência varia com a população de doentes e regime de dose. Assim sendo não se pode definir uma frequência.

Tabela das reações adversas

As seguintes reações adversas de investigações clínicas são descritas por classes de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\,000$), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Choque	Reações alérgicas o tipo imediato (hipotensão, edema angioneurótico, broncoespasmo, reações generalizadas da pele); Anticorpos anti-insulínicoa
Doenças do metabolismo e da	Edema		Hipoglicemia; Retenção de sódio

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
nutrição			
Afeções oculares			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabética; Diminuição da acuidade visual
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Lipodistrofia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de administração	Urticária no local de administração	Inflamação no local de administração; dor no local de administração; prurido no local de administração; eritema no local de administração; edema no local de administração

Descrição de reações adversas selecionadas

Doenças do sistema imunitário

As reações alérgicas do tipo imediato à insulina ou aos excipientes podem ser fatais.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulínicos. Em casos raros, a presença destes anticorpos anti-insulínicos pode exigir ajustes da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Ataques graves de hipoglicemia, especialmente se recorrentes, podem originar danos neurológicos. Episódios de hipoglicemia prolongados ou graves podem ser fatais.

Em muitos doentes os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contrarregulação adrenérgica. Geralmente, quanto maior e mais rápida for a queda dos níveis de glicemia mais marcado é o fenómeno de contrarregulação adrenérgica e mais acentuados são os seus sintomas.

A insulina pode causar retenção de sódio e edema, principalmente se um prévio controlo metabólico deficiente é melhorado por uma terapêutica com insulina intensa.

Afeções oculares

Uma alteração marcada do controlo da glicemia pode causar perturbações visuais transitórias devido a uma alteração transitória da turgescência e, consequentemente, do índice de refração do cristalino.

O adequado controlo a longo prazo da glicemia diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da terapêutica com insulina, com melhoria repentina do controlo da glicemia, pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas

Pode desenvolver-se lipodistrofia no local da injeção, atrasando a absorção local da insulina. A alteração constante do local de administração na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de insulina pode causar uma hipoglicemia grave, por vezes de longa duração e potencialmente fatal.

Medidas

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem habitualmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Poderá ser necessário efetuar ajustes no regime posológico do medicamento, no padrão das refeições ou na atividade física.

Os episódios mais graves, com desenvolvimento de estados de coma, convulsões ou perturbações neurológicas, podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo, ou glucose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão de hidratos de carbono e a vigilância do doente em virtude de poder ocorrer hipoglicemia após uma aparente recuperação clínica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos usados na diabetes. Insulinas e análogos para injeção, ação intermédia em combinação com ação rápida. Código ATC: A10AD01.

Mecanismo de ação

A insulina

- reduz os níveis de glicemia e provoca um aumento dos efeitos anabólicos e uma diminuição dos efeitos catabólicos,
- aumenta o transporte de glucose para as células e a formação de glicogénio nos músculos e no fígado, e melhora a utilização de piruvato. Inibe a glucogenólise e a gluconeogénese,
- aumenta a lipogénese no fígado e nos tecidos adiposos e inibe a lipólise,
- aumenta a captação de aminoácidos nas células e promove a síntese de proteínas,
- promove a captação de potássio nas células.

Efeitos farmacodinâmicos

A Insulin Human Winthrop Comb 25 (uma suspensão bifásica de insulina isofano com 25% de insulina dissolvida) é uma insulina com início de ação gradual e de ação prolongada. Quando administrada por via subcutânea, tem início de ação em 30 a 60 minutos, sendo a atividade máxima atingida 2 a 4 horas após a injeção e a duração de ação de 12 a 19 horas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos indivíduos metabolicamente saudáveis, a semivida sérica da insulina é de 4 a 6 minutos aproximadamente, sendo mais prolongada no caso de compromisso da função renal grave. Todavia, deve salientar-se que as propriedades farmacocinéticas da insulina não refletem a sua ação metabólica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudou-se a toxicidade aguda após administração por via subcutânea em ratos. Não foram observados indícios de efeitos tóxicos. No estudo dos efeitos farmacodinâmicos após administração por via subcutânea em coelhos e cães manifestaram-se as reações hipoglicémicas esperadas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloreto de zinco,
fosfato monossódico di-hidratado,
glicerol,
hidróxido de sódio,
ácido clorídrico(para ajuste do pH),
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos exceto os mencionados na secção 6.6.

A Insulin Human Winthrop Comb 25 não deve ser misturada com soluções contendo substâncias redutoras tais como tióis e sulfitos.

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Comb 25 não deve ser misturada com formulações de insulina humana que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina.

A Insulin Human Winthrop Comb 25 também não deve ser misturada com insulinas de origem animal ou com insulinas análogas.

As insulinas de concentrações diversas (p. ex. 100 UI por ml e 40 UI por ml) não devem ser misturadas.

Recomenda-se cuidado para evitar a introdução de álcool ou outros desinfetantes na suspensão de insulina.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após a primeira utilização do frasco para injetáveis

O medicamento pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C, longe do calor ou da luz direta..

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Recomenda-se que a data da primeira utilização seja anotada no rótulo.

6.4 Precauções especiais de conservação

Frascos para injetáveis fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Não colocar Insulin Human Winthrop Comb 25 próximo do congelador do frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Frascos para injetáveis abertos:

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Solução de 5 ml num frasco para injetáveis (vidro tipo 1, incolor), com uma cápsula (alumínio) com uma rolha(borracha de clorobutilo (tipo 1) e uma tampa removível (polipropileno).

Embalagens disponíveis de 1 e 5 frascos para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Remover a tampa protetora de plástico antes de retirar a primeira dose de insulina do frasco.

Imediatamente antes de ser retirada do frasco para injetáveis para a seringa para injetáveis, a insulina deve ser ressuspendida. A melhor forma de misturar a insulina consiste em rolar o frasco para injetáveis num ângulo oblíquo entre as palmas das mãos. Não agitar o frasco para injetáveis vigorosamente, uma vez que isso poderá originar alterações na suspensão (dando ao frasco para injetáveis uma aparência "glacial"; ver abaixo) e dar origem à formação de espuma. A espuma pode dificultar a extração da dose correta.

Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto leitoso uniforme. A Insulin Human Winthrop Comb 25 não deverá ser utilizada se este estado não puder ser obtido, ou seja quando o líquido permanecer límpido ou surgirem grumos, partículas ou floculações no líquido ou na parede ou no fundo do frasco para injetáveis. Este tipo de alterações às vezes dá ao frasco para injetáveis um aspeto "glacial". Nestes casos, deve utilizar-se um frasco para injetáveis novo, que contenha uma suspensão homogénea. É também necessário utilizar um frasco para injetáveis novo quando as necessidades de insulina se alterarem substancialmente.

A Insulin Human Winthrop Comb 25 não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada em bombas de infusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

Deve ter-se presente que:

- os cristais de insulina-protamina se dissolvem na zona de pH ácido,
- a fração de insulina solúvel precipita aproximadamente a valores do pH 4,5 a 6,5.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas (ver secção 4.4).

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Comb 25 pode ser misturada com todas as formulações de insulinas humanas, mas não com as que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina.

Relativamente à incompatibilidade com outras insulinas, ver secção 6.2.

Sendo necessário administrar duas insulinas diferentes numa única seringa para injetáveis, recomenda-se iniciar com a insulina de ação mais curta, para evitar que a insulina de ação mais prolongada seja introduzida no frasco para injetáveis com a insulina de ação mais curta. Recomenda-se aplicar a injeção imediatamente após a mistura. As insulinas de concentrações diversas (p.ex. 100 UI por ml e 40 UI por ml) não devem ser misturadas.

Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/038

EU/1/06/368/039

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de janeiro de 2007

Data da última renovação: 17 de janeiro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 UI/ml suspensão injetável num frasco para injetáveis.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 40 UI de insulina humana (equivalente a 1,4 mg). Cada frasco para injetáveis contém 10 ml de suspensão injetável, correspondendo a 400 UI de insulina. Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

A Insulin Human Winthrop Comb 25 é uma suspensão bifásica de insulina isofano constituída por 25% de insulina dissolvida e 75% de insulina protamina cristalina.

A insulina humana é produzida por tecnologia de ADN recombinante, em *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável num frasco para injetáveis.

Após ressuspensão, a suspensão é branca leitosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Diabetes mellitus requerendo terapêutica com insulina.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Os níveis de glicemia desejados, as preparações de insulina a serem administradas e o regime posológico (doses e horários de administração) devem ser estabelecidos individualmente e adaptados ao regime alimentar do doente, à sua atividade física e aos seus hábitos de vida.

Dose diária e horário das administrações

O regime posológico de insulina não é estabelecido segundo regras fixas. As necessidades médias de insulina são, frequentemente, de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal por dia. As necessidades metabólicas basais variam entre 40% e 60% das necessidades diárias totais. A Insulin Human Winthrop Comb 25 é injetada por via subcutânea 30 a 45 minutos antes de uma refeição.

Readaptação posológica secundária

Uma situação metabólica melhorada pode levar a um aumento da sensibilidade à insulina e diminuir as necessidades de insulina. Uma readaptação posológica pode também ser necessária quando, por exemplo,

- ocorrer uma alteração no peso corporal do doente,
- houver uma mudança nos hábitos de vida do doente,
- surgirem outras circunstâncias que podem levar a uma maior suscetibilidade para uma hipoglicemia ou hiperglicemia (ver secção 4.4).

Populações especiais

População idosa (≥65 anos)

Nos idosos, a deterioração progressiva da função renal pode determinar uma redução estável das necessidades de insulina.

Compromisso da função renal

Nos doentes com compromisso da função renal, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução do metabolismo da insulina.

Compromisso da função hepática

Nos doentes com compromisso grave da função hepática, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução da capacidade para a gluconeogénese e à redução do metabolismo da insulina.

Modo de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 25 não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada em bombas de infusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

Só deverão ser utilizadas seringas para injetáveis apropriadas para esta concentração de insulina (40 UI por ml). As seringas para injetáveis não devem conter nenhum outro medicamento ou resíduos medicamentosos (p.ex. vestígios de heparina).

A Insulin Human Winthrop Comb 25 é administrada por via subcutânea. A Insulin Human Winthrop Comb 25 nunca deve ser administrada por via intravenosa.

A absorção de insulina e consequentemente a ação hipoglicémica de uma dose podem variar em função da área de administração (p.ex. a parede abdominal em relação à coxa). Deve alternar-se o local de cada injeção dentro de uma área de administração.

Para mais detalhes sobre o manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

A Insulin Human Winthrop Comb 25 não deve ser administrada por via endovenosa nem deve ser utilizada em bombas de perfusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os doentes com hipersensibilidade à Insulin Human Winthrop Comb 25 para os quais não existe outro medicamento melhor tolerado, só devem continuar o tratamento sob estreita vigilância médica e, quando necessário, em associação com terapêutica antialérgica.

Em doentes com alergia à insulina animal, recomenda-se, antes da mudança para Insulin Human Winthrop Comb 25, a realização de um teste intradérmico, uma vez que estes doentes podem apresentar reações imunológicas cruzadas.

No caso de controlo deficiente da glicemia ou de tendência para episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, é essencial confirmar, antes de se considerar a alteração da dose, a adesão do doente à terapêutica prescrita, os locais de injeção e se efetua a técnica de injeção adequada, assim como todos os outros fatores relevantes.

Substituição por Insulin Human Winthrop Comb 25

Num doente, a mudança para outro tipo ou marca de insulina, deve ser feita sob cuidadosa vigilância médica. Alterações na dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de ação prolongada), origem (animal, humana, análogo da insulina humana) e /ou método de fabrico podem resultar na necessidade de alterar a posologia.

A necessidade de uma readaptação posológica (p.ex. redução da dose) pode tornar-se evidente imediatamente após a substituição, mas também pode desenvolver-se lentamente no decorrer de várias semanas.

Após a substituição de uma insulina de origem animal por uma insulina humana, poderá ser necessário reduzir a dose, em particular, nos doentes que

- estavam estabilizados já anteriormente em baixos níveis de glicemia,
- apresentam uma tendência para hipoglicemias,
- necessitavam previamente de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos.

Durante o período de substituição e nas semanas iniciais seguintes, recomenda-se uma monitorização metabólica apertada. Nos doentes que necessitam de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos deve considerar-se a hipótese de efetuar a substituição sob supervisão médica, em condições hospitalares ou equivalentes.

Hipoglicemia

Uma hipoglicemia pode ocorrer quando a dose de insulina exceder as necessidades.

Nos doentes em que os episódios de hipoglicemia podem ser de especial importância clínica – como por exemplo nos doentes com estenose significativa das artérias coronárias ou dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro (risco de complicações hipoglicémicas cardíacas ou cerebrais), bem como nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada com fotocoagulação (risco de amaurose após uma situação de hipoglicemia) – devem ser tomadas precauções especiais, sendo aconselhável um controlo rigoroso da glucose sanguínea.

Os doentes devem estar cientes das circunstâncias em que os sintomas de aviso da hipoglicemia estão diminuídos. Os sinais de alerta da hipoglicemia podem estar alterados, ser menos pronunciados ou ausentes em certos grupos de risco. Estes casos, incluem doentes:

- nos quais o controlo da glicemia se encontra claramente melhorado,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana
- nos quais se encontra presente uma neuropatia autónoma,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com certos outros medicamentos (ver secção 4.5).

Estas situações podem resultar numa hipoglicemia grave (com possível perda de consciência) antes do doente se aperceber do seu estado de hipoglicemia.

No caso de se verificarem valores de hemoglobina glicosilada normais ou reduzidos, deve ser considerada a hipótese de episódios recorrentes e não identificados (especialmente noturnos) de hipoglicemia.

A adesão do doente ao regime posológico e à dieta prescritas, a administração correta de insulina e o conhecimento dos sintomas de hipoglicemia são essenciais para a redução do risco de hipoglicemia. Os fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requerem uma monitorização particularmente apertada e um ajuste da dose. Estes fatores incluem:

- alteração da área de administração,
- aumento da sensibilidade à insulina (p. ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p. ex. vômitos, diarreia),

- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certos distúrbios endócrinos descompensados (p. ex. no hipotireoidismo e na compromissão da função pituitária anterior ou adrenocortical),
- tratamento concomitante com certos outros medicamentos.

Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetônicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. A necessidade de insulina está muitas vezes aumentada. Os doentes com diabetes tipo 1 devem continuar a consumir, de forma regular, pelo menos uma pequena quantidade de hidratos de carbono, mesmo que comam pouco ou não consigam comer, tenham vômitos, etc. A administração de insulina nunca deve ser totalmente suprimida.

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras formulações de Insulin Human Winthrop ou outras insulinas foram acidentalmente administradas. O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas.

Associação de Insulin Human Winthrop com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação pioglitazona e Insulin Human Winthrop for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser observados no que respeita aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose e podem requerer um ajuste da dose de insulina humana.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia, incluem medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS), disopirâmida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminooxidase (MAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamídicos.

As substâncias que podem reduzir o efeito de redução da glicemia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestogénios (p.ex. nos contraceptivos orais), derivados das fenotiazinas, somatrofina, medicamentos simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol e terbutalina), hormonas tiroideias e medicamentos inibidores da protease e antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina).

Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio ou bebidas alcoólicas tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicemiante da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob o efeito de medicamentos simpaticolíticos, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

No que respeita à insulina humana não há dados clínicos disponíveis sobre as gravidezes a ela expostas nos ensaios clínicos controlados. Embora em quantidade clinicamente não significativa, a insulina atravessa a barreira placentária. A quantidade limitada de dados sobre a utilização da insulina humana em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados em gravidezes expostas) indica não haver questões de segurança no uso de insulina humana durante a gravidez. A prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Nos doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis de glicemia.

Amamentação

Não se preveem efeitos em crianças em fase de aleitamento. A Insulin Human Winthrop Comb 25 pode ser administrada durante a amamentação. Pode ser necessário ajustar as doses de insulina e a dieta em mulheres a amamentar.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados clínicos ou animais com insulina humana na fertilidade masculina ou feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída como resultado de hipoglicemia ou hiperglicemia ou, por exemplo, como resultado de perturbações visuais. Este facto pode constituir um fator de risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (como é o caso da condução de viaturas ou da utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções no sentido de evitar situações de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com perceção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderada a condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

A hipoglicemia, a reação adversa mais frequente da terapêutica com insulina, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades em insulina. Em estudos clínicos e durante a comercialização, a frequência varia com a população de doentes e regime de dose. Assim sendo não se pode definir uma frequência.

Tabela das reações adversas

As seguintes reações adversas de investigações clínicas são descritas por classes de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\,000$), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Choque	Reações alérgicas o tipo imediato (hipotensão, edema

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
			angioneurótico, broncoespasmo, reações generalizadas da pele); Anticorpos anti-insulínicoa
Doenças do metabolismo e da nutrição	Edema		Hipoglicemia; Retenção de sódio
Afeções oculares			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabética; Diminuição da acuidade visual
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Lipodistrofia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de administração	Urticária no local de administração	Inflamação no local de administração; dor no local de administração; prurido no local de administração; eritema no local de administração; edema no local de administração

Descrição de reações adversas selecionadas

Doenças do sistema imunitário

As reações alérgicas do tipo imediato à insulina ou aos excipientes podem ser fatais.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulínicos. Em casos raros, a presença destes anticorpos anti-insulínicos pode exigir ajustes da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Ataques graves de hipoglicemia, especialmente se recorrentes, podem originar danos neurológicos. Episódios de hipoglicemia prolongados ou graves podem ser fatais.

Em muitos doentes os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contrarregulação adrenérgica. Geralmente, quanto maior e mais rápida for a queda dos níveis de glicemia mais marcado é o fenómeno de contrarregulação adrenérgica e mais acentuados são os seus sintomas.

A insulina pode causar retenção de sódio e edema, principalmente se um prévio controlo metabólico deficiente é melhorado por uma terapêutica com insulina intensa.

Afeções oculares

Uma alteração marcada do controlo da glicemia pode causar perturbações visuais transitórias devido a uma alteração transitória da turgescência e, consequentemente, do índice de refração do cristalino.

O adequado controlo a longo prazo da glicemia diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da terapêutica com insulina, com melhoria repentina do controlo da glicemia, pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas

Pode desenvolver-se lipodistrofia no local da injeção, atrasando a absorção local da insulina. A alteração constante do local de administração na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de insulina pode causar uma hipoglicemia grave, por vezes de longa duração e potencialmente fatal.

Medidas

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem habitualmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Poderá ser necessário efetuar ajustes no regime posológico do medicamento, no padrão das refeições ou na atividade física.

Os episódios mais graves, com desenvolvimento de estados de coma, convulsões ou perturbações neurológicas, podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo, ou glucose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão de hidratos de carbono e a vigilância do doente em virtude de poder ocorrer hipoglicemia após uma aparente recuperação clínica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos usados na diabetes. Insulinas e análogos, ação intermédia em combinação com ação rápida. Código ATC: A10AD01.

Mecanismo de ação

A insulina

- reduz os níveis de glicemia e provoca um aumento dos efeitos anabólicos e uma diminuição dos efeitos catabólicos,
- aumenta o transporte de glucose para as células e a formação de glicogénio nos músculos e no fígado, e melhora a utilização de piruvato. Inibe a glucogenólise e a gluconeogénese,
- aumenta a lipogénese no fígado e nos tecidos adiposos e inibe a lipólise,
- aumenta a captação de aminoácidos nas células e promove a síntese de proteínas,
- promove a captação de potássio nas células.

Efeitos farmacodinâmicos

A Insulin Human Winthrop Comb 25 (uma suspensão bifásica de insulina isofano com 25% de insulina dissolvida) é uma insulina com início de ação gradual e de ação prolongada. Quando administrada por via subcutânea, tem início de ação em 30 a 60 minutos, sendo a atividade máxima atingida 2 a 4 horas após a injeção e a duração de ação de 12 a 19 horas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos indivíduos metabolicamente saudáveis, a semivida sérica da insulina é de 4 a 6 minutos aproximadamente, sendo mais prolongada no caso de compromisso da função renal grave. Todavia, deve salientar-se que as propriedades farmacocinéticas da insulina não refletem a sua ação metabólica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudou-se a toxicidade aguda após administração por via subcutânea em ratos. Não foram observados indícios de efeitos tóxicos. No estudo dos efeitos farmacodinâmicos após administração por via subcutânea em coelhos e cães manifestaram-se as reações hipoglicêmicas esperadas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloreto de zinco,
fosfato monosódico di-hidratado,,
glicerol,
hidróxido de sódio,
ácido clorídrico(para ajuste do pH),
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos exceto os mencionados na secção 6.6.

A Insulin Human Winthrop Comb 25 não deve ser misturada com soluções contendo substâncias redutoras tais como tióis e sulfitos.

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Comb 25 não deve ser misturada com formulações de insulina humana que se destineam especificamente à utilização em bombas de insulina.

A Insulin Human Winthrop Comb 25 também não deve ser misturada insulinas de origem animal ou com insulinas análogas.

As insulinas de concentrações diversas (p. ex. 100 UI por ml e 40 UI por ml) não devem ser misturadas.

Recomenda-se cuidado para evitar a introdução de álcool ou outros desinfetantes na suspensão de insulina.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após a primeira utilização do frasco para injetáveis:

O medicamento pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C, longe do calor ou da luz direta.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Recomenda-se que a data da primeira utilização seja anotada no rótulo.

6.4 Precauções especiais de conservação

Frascos para injetáveis fechados:

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Não colocar Insulin Human Winthrop Comb 25 próximo do congelador do frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Frascos para injetáveis abertos:

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Suspensão de 10 ml num frasco para injetáveis (vidro tipo 1, incolor), com cápsula (alumínio) com uma rolha (borracha de clorobutilo (tipo 1) e uma tampa removível (polipropileno).

Embalagens disponíveis de 1 e 5 frascos para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Remover a tampa protetora de plástico antes de retirar a primeira dose de insulina do frasco para injetáveis.

Imediatamente antes de ser retirada do frasco para injetáveis para a seringa para injetáveis, a insulina deve ser ressuspensa. A melhor forma de misturar a insulina consiste em rolar o frasco para injetáveis num ângulo oblíquo entre as palmas das mãos. Não agitar o frasco para injetáveis vigorosamente, uma vez que isso poderá originar alterações na suspensão (dando ao frasco para injetáveis uma aparência "glacial"; ver abaixo) e dar origem à formação de espuma. A espuma pode dificultar a extração da dose correta.

Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto leitoso uniforme. A Insulin Human Winthrop Comb 25 não deverá ser utilizada se este estado não puder ser obtido, ou seja quando o líquido permanecer límpido ou surgirem grumos, partículas ou floculações no líquido ou na parede ou no fundo do frasco para injetáveis. Este tipo de alterações às vezes dá ao frasco para injetáveis um aspeto "glacial". Nestes casos, deve utilizar-se um frasco para injetáveis novo, que contenha uma suspensão homogénea. É também necessário utilizar um frasco para injetáveis novo quando as necessidades de insulina se alterarem substancialmente.

A Insulin Human Winthrop Comb 25 não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada em bombas de infusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

Deve ter-se presente que:

- os cristais de insulina-protamina se dissolvem na zona de pH ácido,
- a fração de insulina solúvel precipita aproximadamente a valores do pH 4,5 a 6,5.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas (ver secção 4.4).

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Comb 25 pode ser misturada com todas as formulações de insulina humana, mas não com as que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina.

Relativamente à incompatibilidade com outras insulinas, ver secção 6.2.

Sendo necessário administrar duas insulinas diferentes numa única seringa para injetáveis, recomenda-se iniciar com a insulina de ação mais curta, para evitar que a insulina de ação mais prolongada seja introduzida no frasco para injetáveis com a insulina de ação mais curta. Recomenda-se aplicar a injeção imediatamente após a mistura. As insulinas de concentrações diversas (p.ex. 100 UI por ml e 40 UI por ml) não devem ser misturadas.

Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/007

EU/1/06/368/008

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de janeiro de 2007

Data da última renovação: 17 de janeiro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml suspensão injetável num cartucho

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg). Cada cartucho contém 3 ml de suspensão injetável, correspondendo a 300 UI de insulina. Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

A Insulin Human Winthrop Comb 25 é uma suspensão bifásica de insulina isofano constituída por 25% de insulina dissolvida e 75% de insulina protamina cristalina.

A insulina humana é produzida por tecnologia de ADN recombinante, em *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável num cartucho.

Após ressuspensão, a suspensão é branca leitosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Diabetes mellitus requerendo terapêutica com insulina.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Os níveis de glicemia desejados, as preparações de insulina a serem administradas e o regime posológico (doses e horários de administração) devem ser estabelecidos individualmente e adaptados ao regime alimentar do doente, à sua atividade física e aos seus hábitos de vida.

Dose diária e horário das administrações

O regime posológico de insulina não é estabelecido segundo regras fixas. As necessidades médias de insulina são, frequentemente, de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal por dia. As necessidades metabólicas basais variam entre 40% e 60% das necessidades diárias totais. A Insulin Human Winthrop Comb 25 é injetada por via subcutânea 30 a 45 minutos antes de uma refeição.

Readaptação posológica secundária

Uma situação metabólica melhorada pode levar a um aumento da sensibilidade à insulina e diminuir as necessidades de insulina. Uma readaptação posológica pode também ser necessária quando, por exemplo,

- ocorrer uma alteração no peso corporal do doente,
- houver uma mudança nos hábitos de vida do doente,
- surgirem outras circunstâncias que podem levar a uma maior suscetibilidade para uma hipoglicemia ou hiperglicemia (ver secção 4.4).

Populações especiais

População idosa (≥ 65 anos)

Nos idosos, a deterioração progressiva da função renal pode determinar uma redução estável das necessidades de insulina.

Compromisso da função renal

Nos doentes com compromisso da função renal, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução do metabolismo da insulina.

Compromisso da função hepática

Nos doentes com compromisso grave da função hepática, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução da capacidade para a gluconeogénese e à redução do metabolismo da insulina.

Modo de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 25 não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada em bombas de infusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

A Insulin Human Winthrop Comb 25 é administrada por via subcutânea. A Insulin Human Winthrop Comb 25 nunca deve ser administrada por via intravenosa.

A absorção de insulina e consequentemente a ação hipoglicémica de uma dose podem variar em função da área de administração (p.ex. a parede abdominal em relação à coxa). Deve alternar-se o local de cada injeção dentro de uma área de administração.

Para mais detalhes sobre o manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os doentes com hipersensibilidade à Insulin Human Winthrop Comb 25 para os quais não existe outro medicamento melhor tolerado, só devem continuar o tratamento sob estreita vigilância médica e, quando necessário, em associação com terapêutica antialérgica.

Em doentes com alergia à insulina animal, recomenda-se, antes da mudança para Insulin Human Winthrop Comb 25, a realização de um teste intradérmico, uma vez que estes doentes podem apresentar reações imunológicas cruzadas.

No caso de controlo deficiente da glicemia ou de tendência para episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, é essencial confirmar, antes de se considerar a alteração da dose, a adesão do doente à terapêutica prescrita, os locais de injeção e se efetua a técnica de injeção adequada, assim como todos os outros fatores relevantes.

Substituição por Insulin Human Winthrop Comb 25

Num doente, a mudança para outro tipo ou marca de insulina, deve ser feita sob cuidadosa vigilância médica. Alterações na dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de ação prolongada), origem (animal, humana, análogo da insulina humana) e /ou método de fabrico podem resultar na necessidade de alterar a posologia.

A necessidade de uma readaptação posológica (p.ex. redução da dose) pode tornar-se evidente imediatamente após a substituição, mas também pode desenvolver-se lentamente no decorrer de várias semanas.

Após a substituição de uma insulina de origem animal por uma insulina humana, poderá ser necessário reduzir a dose, em particular, nos doentes que

- estavam estabilizados já anteriormente em baixos níveis de glicemia,

- apresentam uma tendência para hipoglicemias,
- necessitavam previamente de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos.

Durante o período de substituição e nas semanas iniciais seguintes, recomenda-se uma monitorização metabólica apertada. Nos doentes que necessitam de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos deve considerar-se a hipótese de efetuar a substituição sob supervisão médica, em condições hospitalares ou equivalentes.

Hipoglicemia

Uma hipoglicemia pode ocorrer quando a dose de insulina exceder as necessidades.

Nos doentes em que os episódios de hipoglicemia podem ser de especial importância clínica – como por exemplo nos doentes com estenose significativa das artérias coronárias ou dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro (risco de complicações hipoglicémicas cardíacas ou cerebrais), bem como nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada com fotocoagulação (risco de amaurose após uma situação de hipoglicemia) - devem ser tomadas precauções especiais, sendo aconselhável um controlo rigoroso da glucose sanguínea.

Os doentes devem estar cientes das circunstâncias em que os sintomas de aviso da hipoglicemia estão diminuídos. Os sinais de alerta da hipoglicemia podem estar alterados, ser menos pronunciados ou ausentes em certos grupos de risco. Estes casos, incluem doentes:

- nos quais o controlo da glicemia se encontra claramente melhorado,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana
- nos quais se encontra presente uma neuropatia autónoma,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com certos outros medicamentos (ver secção 4.5).

Estas situações podem resultar numa hipoglicemia grave (com possível perda de consciência) antes do doente se aperceber do seu estado de hipoglicemia.

No caso de se verificarem valores de hemoglobina glicosilada normais ou reduzidos, deve ser considerada a hipótese de episódios recorrentes e não identificados (especialmente noturnos) de hipoglicemia.

A adesão do doente ao regime posológico e à dieta prescritas, a administração correta de insulina e o conhecimento dos sintomas de hipoglicemia são essenciais para a redução do risco de hipoglicemia. Os fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requerem uma monitorização particularmente apertada e um ajuste da dose. Estes fatores incluem:

- alteração da área de administração,
- aumento da sensibilidade à insulina (p. ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p. ex. vômitos, diarreia),
- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certos distúrbios endócrinos descompensados (p. ex. no hipotireoidismo e na compromisso da função pituitária anterior ou adrenocortical),
- tratamento concomitante com certos outros medicamentos.

Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetónicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. A necessidade de insulina está muitas vezes aumentada. Os doentes com diabetes tipo 1 devem continuar a consumir, de forma regular, pelo menos uma pequena quantidade de hidratos de carbono, mesmo que comam pouco ou não consigam comer, tenham vômitos, etc. A administração de insulina nunca deve ser totalmente suprimida.

Canetas para serem usadas com cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 25

Os cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 25 devem ser usados apenas com as seguintes canetas:

- JuniorSTAR que liberta Insulin Human Winthrop Comb 25 em incrementos de dose de 0,5 unidades
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 e AllStar que libertam Insulin Human Winthrop Comb 25 em incrementos de dose de 1 unidade.

Estes cartuchos não devem ser usados com qualquer outra caneta reutilizável, uma vez que a precisão da dose apenas foi estabelecida com as referidas canetas.

Nem todas estas canetas podem estar comercializadas no seu país.

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras formulações de Insulin Human Winthrop ou outras insulinas foram acidentalmente administradas. O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas.

Associação de Insulin Human Winthrop com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação pioglitazona e Insulin Human Winthrop for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser observados no que respeita aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose e podem requerer um ajuste da dose de insulina humana.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia, incluem medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminoxidase (MAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamídicos.

As substâncias que podem reduzir o efeito de redução da glicémia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestogénios (p.ex. nos contraceptivos orais), derivados das fenotiazinas, somatrofina, medicamentos simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol e terbutalina), hormonas tiroideias e medicamentos inibidores da protease e antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina).

Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio ou bebidas alcoólicas tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicemiante da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob o efeito de medicamentos simpaticolíticos, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

No que respeita à insulina humana não há dados clínicos disponíveis sobre as gravidezes a ela expostas nos ensaios clínicos controlados. Embora em quantidade clinicamente não significativa, a insulina atravessa a barreira placentária. A quantidade limitada de dados sobre a utilização da insulina humana em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados em gravidezes expostas) indica não haver questões de segurança no uso de insulina humana durante a gravidez. A prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Nos doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis de glicemia.

Amamentação

Não se preveem efeitos em crianças em fase de aleitamento. A Insulin Human Winthrop Comb 25 pode ser administrada durante a amamentação. Pode ser necessário ajustar as doses de insulina e a dieta em mulheres a amamentar.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados clínicos u animais com insulina humana na fertilidade masculina ou feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída como resultado de hipoglicemia ou hiperglicemia ou, por exemplo, como resultado de perturbações visuais. Este facto pode constituir um fator de risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (como é o caso da condução de viaturas ou da utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções no sentido de evitar situações de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com perceção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderada a condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

A hipoglicemia, a reação adversa mais frequente da terapêutica com insulina, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades em insulina. Em estudos clínicos e durante a comercialização, a frequência varia com a população de doentes e regime de dose. Assim sendo não se pode definir uma frequência.

Tabela das reações adversas

As seguintes reações adversas de investigações clínicas são descritas por classes de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\ 000$), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Choque	Reações alérgicas o tipo imediato (hipotensão, edema

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
			angioneurótico, broncoespasmo, reações generalizadas da pele); Anticorpos anti-insulínicoa
Doenças do metabolismo e da nutrição	Edema		Hipoglicemia; Retenção de sódio
Afeções oculares			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabética; Diminuição da acuidade visual
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Lipodistrofia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de administração	Urticária no local de administração	Inflamação no local de administração; dor no local de administração; prurido no local de administração; eritema no local de administração; edema no local de administração

Descrição de reações adversas selecionadas

Doenças do sistema imunitário

As reações alérgicas do tipo imediato à insulina ou aos excipientes podem ser fatais.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulínicos. Em casos raros, a presença destes anticorpos anti-insulínicos pode exigir ajustes da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Ataques graves de hipoglicemia, especialmente se recorrentes, podem originar danos neurológicos. Episódios de hipoglicemia prolongados ou graves podem ser fatais.

Em muitos doentes os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contrarregulação adrenérgica. Geralmente, quanto maior e mais rápida for a queda dos níveis de glicemia mais marcado é o fenómeno de contrarregulação adrenérgica e mais acentuados são os seus sintomas.

A insulina pode causar retenção de sódio e edema, principalmente se um prévio controlo metabólico deficiente é melhorado por uma terapêutica com insulina intensa.

Afeções oculares

Uma alteração marcada do controlo da glicemia pode causar perturbações visuais transitórias devido a uma alteração transitória da turgescência e, consequentemente, do índice de refração do cristalino.

O adequado controlo a longo prazo da glicemia diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da terapêutica com insulina, com melhoria repentina do controlo da glicemia, pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Pode desenvolver-se lipodistrofia no local da injeção, atrasando a absorção local da insulina. A alteração constante do local de administração na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de insulina pode causar uma hipoglicemia grave, por vezes de longa duração e potencialmente fatal.

Medidas

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem habitualmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Poderá ser necessário efetuar ajustes no regime posológico do medicamento, no padrão das refeições ou na atividade física.

Os episódios mais graves, com desenvolvimento de estados de coma, convulsões ou perturbações neurológicas, podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo, ou glucose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão de hidratos de carbono e a vigilância do doente em virtude de poder ocorrer hipoglicemia após uma aparente recuperação clínica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos usados na diabetes. Insulinas e análogos, ação intermédia em combinação com ação rápida. Código ATC: A10AD01.

Mecanismo de ação

A insulina

- reduz os níveis de glicemia e provoca um aumento dos efeitos anabólicos e uma diminuição dos efeitos catabólicos,
- aumenta o transporte de glucose para as células e a formação de glicogénio nos músculos e no fígado, e melhora a utilização de piruvato. Inibe a glucogenólise e a gluconeogénese,
- aumenta a lipogénese no fígado e nos tecidos adiposos e inibe a lipólise,
- aumenta a captação de aminoácidos nas células e promove a síntese de proteínas,
- promove a captação de potássio nas células.

Efeitos farmacodinâmicos

A Insulin Human Winthrop Comb 25 (uma suspensão bifásica de insulina isofano com 25% de insulina dissolvida) é uma insulina com início de ação gradual e de ação prolongada. Quando administrada por via subcutânea, tem início de ação em 30 a 60 minutos, sendo a atividade máxima atingida 2 a 4 horas após a injeção e a duração de ação de 12 a 19 horas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos indivíduos metabolicamente saudáveis, a semivida sérica da insulina é de 4 a 6 minutos aproximadamente, sendo mais prolongada no caso de compromisso da função renal grave. Todavia, deve salientar-se que as propriedades farmacocinéticas da insulina não refletem a sua ação metabólica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudou-se a toxicidade aguda após administração por via subcutânea em ratos. Não foram observados indícios de efeitos tóxicos. No estudo dos efeitos farmacodinâmicos após administração por via subcutânea em coelhos e cães manifestaram-se as reações hipoglicêmicas esperadas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloreto de zinco,
fosfato monossódico di-hidratado,
glicerol,
hidróxido de sódio,
ácido clorídrico(para ajuste do pH),
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos exceto os mencionados na secção 6.6.

A Insulin Human Winthrop Comb 25 não deve ser misturada com soluções contendo substâncias redutoras tais como tióis e sulfitos.

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Comb 25 não deve ser misturada com formulações de insulina humana que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina.

A Insulin Human Winthrop Comb 25 também não deve ser misturada com insulinas de origem animal ou com insulinas análogas.

Recomenda-se cuidado para evitar a introdução de álcool ou outros desinfetantes na suspensão de insulina.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após a primeira utilização do cartucho:

O cartucho em uso (na caneta de insulina) ou de reserva pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C, longe do calor ou da luz direta..

A caneta contendo um cartucho não deve ser conservada no frigorífico.

A tampa da caneta deve ser colocada de novo após cada injeção para proteger da luz.

6.4 Precauções especiais de conservação

Cartuchos fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Não colocar Insulin Human Winthrop Comb 25 próximo do congelador do s frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o cartucho dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Cartuchos em uso

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Suspensão de 3 ml num cartucho (vidro tipo 1, incolor), com êmbolo (borracha de bromobutilo (tipo 1) e uma cápsula (alumínio) com uma rolha (borracha de bromobutilo ou laminado de poliisopropeno e bromobutilo (tipo 1).

Cada cartucho contém 3 esferas (aço inoxidável).

Embalagens disponíveis de 3, 4, 5, 6, 9 ou 10 cartuchos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Caneta de insulina

Os cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 25 são para ser usados apenas em conjunto com as canetas: OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar ou JuniorSTAR (ver secção 4.4). Nem todas estas canetas podem ser comercializadas no seu país.

A caneta deve ser usada como recomendado na informação fornecida pelo fabricante da caneta.

As instruções de uso do fabricante devem ser seguidas cuidadosamente para carregar a caneta, fixar a agulha para injeção, e administrar a injeção de insulina.

Se a caneta de insulina estiver danificada ou não trabalhar corretamente (devido a defeitos mecânicos), deve ser deitada fora e tem de se usar uma caneta nova.

Se a caneta não funciona (ver Instruções de uso para a caneta), a suspensão pode ser tirada do cartucho para uma seringa para injetáveis (adequada para uma insulina de 100 UI/ ml) e injetada.

Cartuchos

Antes da colocação na caneta injetora, a Insulin Human Winthrop Comb 25 deve ser guardada à temperatura ambiente durante 1 a 2 horas e ressuspensa, para avaliação do seu conteúdo. A melhor forma de misturar a insulina consiste em balançar suavemente o cartucho para trás e para a frente pelo menos 10 vezes. Para facilitar a rápida e completa mistura do conteúdo, cada cartucho contém três pequenas esferas metálicas.

Mesmo mais tarde, quando o cartucho está colocado na caneta injetora, é necessário ressuspender a insulina antes de cada injeção. A melhor forma de misturar a insulina consiste em balançar suavemente o cartucho para trás e para a frente pelo menos 10 vezes.

Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto leitoso uniforme. A Insulin Human Winthrop Comb 25 não deverá ser utilizada se este estado não puder ser obtido, ou seja quando o líquido permanecer limpo ou surgirem grumos, partículas ou floculações no líquido ou na parede ou no fundo do cartucho. Este tipo de alterações às vezes dá ao cartucho um aspeto "glacial". Nestes casos, deve utilizar-se um cartucho novo, que contenha uma suspensão homogênea. É também necessário utilizar um cartucho novo quando as necessidades de insulina se alterarem substancialmente.

As bolhas de ar têm que ser eliminadas do cartucho antes da injeção (ver instruções de uso da caneta injetora). Os cartuchos vazios não devem ser reutilizados.

A Insulin Human Winthrop Comb 25 não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada em bombas de infusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

Deve ter-se presente que:

- os cristais de insulina-protamina se dissolvem na zona de pH ácido,
- a fração de insulina solúvel precipita aproximadamente a valores do pH 4,5 a 6,5.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas (ver secção 4.4).

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Comb 25 pode ser misturada com todas as formulações de insulina humana, mas NÃO com as que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina. Relativamente à incompatibilidade com outras insulinas, ver secção 6.2.

Insulin Human Winthrop Comb 25 cartuchos não são adequados para misturar com outras insulinas.

Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/091
EU/1/06/368/040
EU/1/06/368/041
EU/1/06/368/096
EU/1/06/368/101
EU/1/06/368/042

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de janeiro de 2007
Data da última renovação: 17 de janeiro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

1. NOME DO MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 UI/ml suspensão injetável numa caneta pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg) . Cada caneta contém 3 ml de suspensão injetável, correspondendo a 300 UI de insulina. Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

A Insulin Human Winthrop Comb 25 é uma suspensão bifásica de insulina isofano constituída por 25% de insulina dissolvida e 75% de insulina protamina cristalina.

A insulina humana é produzida por tecnologia de ADN recombinante, em *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável numa caneta pré-cheia.

Após ressuspensão, a suspensão é branca leitosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Diabetes mellitus requerendo terapêutica com insulina.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Os níveis de glicemia desejados, as preparações de insulina a serem administradas e o regime posológico (doses e horários de administração) devem ser estabelecidos individualmente e adaptados ao regime alimentar do doente, à sua atividade física e aos seus hábitos de vida.

Dose diária e horário das administrações

O regime posológico de insulina não é estabelecido segundo regras fixas. As necessidades médias de insulina são, frequentemente, de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal por dia. As necessidades metabólicas basais variam entre 40% e 60% das necessidades diárias totais. A Insulin Human Winthrop Comb25 é injetada por via subcutânea 30 a 45 minutos antes de uma refeição.

A SoloStar fornece insulina em doses de 1 a 80 unidades em intervalos de 1 unidade. Cada caneta contém múltiplas doses.

Readaptação posológica secundária

Uma situação metabólica melhorada pode levar a um aumento da sensibilidade à insulina e diminuir as necessidades de insulina. Uma readaptação posológica pode também ser necessária quando, por exemplo,

- ocorrer uma alteração no peso corporal do doente,
- houver uma mudança nos hábitos de vida do doente,
- surgirem outras circunstâncias que podem levar a uma maior suscetibilidade para uma hipoglicemia ou hiperglicemia (ver secção 4.4).

Populações especiais

População idosa (≥ 65 anos)

Nos idosos, a deterioração progressiva da função renal pode determinar uma redução estável das necessidades de insulina.

Compromisso da função renal

Nos doentes com compromisso da função renal, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução do metabolismo da insulina.

Compromisso da função hepática

Nos doentes com compromisso grave da função hepática, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução da capacidade para a gluconeogénese e à redução do metabolismo da insulina.

Modo de administração

A Insulin Human Winthrop Comb25 é administrada por via subcutânea. A Insulin Human Winthrop Comb 25 nunca deve ser administrada por via intravenosa.

A absorção de insulina e consequentemente a ação hipoglicemiante de uma dose podem variar em função da área de administração (p.ex. a parede abdominal em relação à coxa). Deve alternar-se o local de cada injeção dentro de uma área de administração.

Antes de utilizar SoloStar, leia cuidadosamente as Instruções de Utilização incluídas no Folheto Informativo.

Para mais detalhes sobre o manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os doentes com hipersensibilidade à Insulin Human Winthrop Comb 25 para os quais não existe outro medicamento melhor tolerado, só devem continuar o tratamento sob estreita vigilância médica e, quando necessário, em associação com terapêutica antialérgica.

Em doentes com alergia à insulina animal, recomenda-se, antes da mudança para Insulin Human Winthrop Comb 25, a realização de um teste intradérmico, uma vez que estes doentes podem apresentar reações imunológicas cruzadas.

No caso de controlo deficiente da glicemia ou de tendência para episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, é essencial confirmar, antes de se considerar a alteração da dose, a adesão do doente à terapêutica prescrita, os locais de injeção e se efetua a técnica de injeção adequada, assim como todos os outros fatores relevantes.

Substituição por Insulin Human Winthrop Comb 25

Num doente, a mudança para outro tipo ou marca de insulina, deve ser feita sob cuidadosa vigilância médica. Alterações na dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de ação prolongada), origem (animal, humana, análogo da insulina humana) e /ou método de fabrico podem resultar na necessidade de alterar a posologia.

A necessidade de uma readaptação posológica (p.ex. redução da dose) pode tornar-se evidente imediatamente após a substituição, mas também pode desenvolver-se lentamente no decorrer de várias semanas.

Após a substituição de uma insulina de origem animal por uma insulina humana, poderá ser necessário reduzir a dose, em particular, nos doentes que

- estavam estabilizados já anteriormente em baixos níveis de glicemia,
- apresentam uma tendência para hipoglicemias,
- necessitavam previamente de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos.

Durante o período de substituição e nas semanas iniciais seguintes, recomenda-se uma monitorização metabólica apertada. Nos doentes que necessitam de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos deve considerar-se a hipótese de efetuar a substituição sob supervisão médica, em condições hospitalares ou equivalentes.

Hipoglicemia

Uma hipoglicemia pode ocorrer quando a dose de insulina exceder as necessidades.

Nos doentes em que os episódios de hipoglicemia podem ser de especial importância clínica – como por exemplo nos doentes com estenose significativa das artérias coronárias ou dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro (risco de complicações hipoglicémicas cardíacas ou cerebrais), bem como nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada com fotocoagulação (risco de amaurose após uma situação de hipoglicemia) - devem ser tomadas precauções especiais, sendo aconselhável um controlo rigoroso da glucose sanguínea.

Os doentes devem estar cientes das circunstâncias em que os sintomas de aviso da hipoglicemia estão diminuídos. Os sinais de alerta da hipoglicemia podem estar alterados, ser menos pronunciados ou ausentes em certos grupos de risco. Estes casos, incluem doentes:

- nos quais o controlo da glicemia se encontra claramente melhorado,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana
- nos quais se encontra presente uma neuropatia autónoma,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com certos outros medicamentos (ver secção 4.5).

Estas situações podem resultar numa hipoglicemia grave (com possível perda de consciência) antes do doente se aperceber do seu estado de hipoglicemia.

No caso de se verificarem valores de hemoglobina glicosilada normais ou reduzidos, deve ser considerada a hipótese de episódios recorrentes e não identificados (especialmente noturnos) de hipoglicemia.

A adesão do doente ao regime posológico e à dieta prescritas, a administração correta de insulina e o conhecimento dos sintomas de hipoglicemia são essenciais para a redução do risco de hipoglicemia.

Os fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requerem uma monitorização particularmente apertada e um ajuste da dose. Estes fatores incluem:

- alteração da área de administração,
- aumento da sensibilidade à insulina (p. ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p. ex. vômitos, diarreia),
- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certos distúrbios endócrinos descompensados (p. ex. no hipotireoidismo e na compromisso da função pituitária anterior ou adrenocortical),
- tratamento concomitante com certos outros medicamentos.

Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetónicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. A necessidade de insulina está muitas vezes aumentada. Os doentes com diabetes tipo 1 devem continuar a consumir, de forma regular, pelo menos uma pequena quantidade de hidratos de carbono, mesmo que comam pouco ou não consigam comer, tenham vômitos, etc. A administração de insulina nunca deve ser totalmente suprimida.

Manuseamento da caneta

Antes de utilizar SoloStar, leia cuidadosamente as Instruções de Utilização incluídas no Folheto Informativo. SoloStar tem de ser utilizada tal como é indicado nessas Instruções de Utilização (ver secção 6.6).

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras formulações de Insulin Human Winthrop ou outras insulinas foram acidentalmente administradas. O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas.

Associação de Insulin Human Winthrop com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação pioglitazona e Insulin Human Winthrop for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser observados no que respeita aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose e podem requerer um ajuste da dose de insulina humana.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia, incluem medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminoxidase (MAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamídicos.

As substâncias que podem reduzir o efeito de redução da glicemia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestogénios (p.ex. nos contraceptivos orais), derivados das fenotrazinas, somatrofina, medicamentos simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol e terbutalina), hormonas tiroideias e medicamentos inibidores da protease e antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina).

Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio ou bebidas alcoólicas tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicemiante da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob o efeito de medicamentos simpaticolíticos, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

No que respeita à insulina humana não há dados clínicos disponíveis sobre as gravidezes a ela expostas nos ensaios clínicos controlados. Embora em quantidade clinicamente não significativa, a insulina atravessa a barreira placentária. A quantidade limitada de dados sobre a utilização da insulina humana em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados em gravidezes expostas) indica

não haver questões de segurança no uso de insulina humana durante a gravidez. A prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Nos doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis de glicemia.

Amamentação

Não se prevêem efeitos em crianças em fase de aleitamento. A Insulin Human Winthrop Comb 25 pode ser administrada durante a amamentação. Pode ser necessário ajustar as doses de insulina e a dieta em mulheres a amamentar.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados clínicos ou animais com insulina humana na fertilidade masculina ou feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída como resultado de hipoglicemia ou hiperglicemia ou, por exemplo, como resultado de perturbações visuais. Este facto pode constituir um fator de risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (como é o caso da condução de viaturas ou da utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções no sentido de evitar situações de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com perceção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderada a condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

A hipoglicemia, a reação adversa mais frequente da terapêutica com insulina, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades em insulina. Em ensaios clínicos e durante a comercialização, a frequência varia com a população de doentes e regime de dose. Assim sendo não se pode definir uma frequência.

Tabela das reações adversas

As seguintes reações adversas de investigações clínicas são descritas por classes de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\,000$), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Choque	Reações alérgicas o tipo imediato (hipotensão, edema angioneurótico, broncoespasmo, reações generalizadas da pele); Anticorpos

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
			anti-insulínicoa
Doenças do metabolismo e da nutrição	Edema		Hipoglicemia; Retenção de sódio
Afeções oculares			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabética; Diminuição da acuidade visual
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Lipodistrofia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de administração	Urticária no local de administração	Inflamação no local de administração; dor no local de administração; prurido no local de administração; eritema no local de administração; edema no local de administração

Descrição de reações adversas selecionadas

Doenças do sistema imunitário

As reações alérgicas do tipo imediato à insulina ou aos excipientes podem ser fatais.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulínicos. Em casos raros, a presença destes anticorpos anti-insulínicos pode exigir ajustes da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Ataques graves de hipoglicemia, especialmente se recorrentes, podem originar danos neurológicos. Episódios de hipoglicemia prolongados ou graves podem ser fatais.

Em muitos doentes os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contrarregulação adrenérgica. Geralmente, quanto maior e mais rápida for a queda dos níveis de glicemia mais marcado é o fenómeno de contrarregulação adrenérgica e mais acentuados são os seus sintomas.

A insulina pode causar retenção de sódio e edema, principalmente se um prévio controlo metabólico deficiente é melhorado por uma terapêutica com insulina intensa.

Afeções oculares

Uma alteração marcada do controlo da glicemia pode causar perturbações visuais transitórias devido a uma alteração transitória da turgescência e, consequentemente, do índice de refração do cristalino.

O adequado controlo a longo prazo da glicemia diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da terapêutica com insulina, com melhoria repentina do controlo da glicemia, pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas

Pode desenvolver-se lipodistrofia no local da injeção, atrasando a absorção local da insulina. A alteração constante do local de administração na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de insulina pode causar uma hipoglicemia grave, por vezes de longa duração e potencialmente fatal.

Medidas

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem habitualmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Poderá ser necessário efetuar ajustes no regime posológico do medicamento, no padrão das refeições ou na atividade física.

Os episódios mais graves, com desenvolvimento de estados de coma, convulsões ou perturbações neurológicas, podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo, ou glucose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão de hidratos de carbono e a vigilância do doente em virtude de poder ocorrer hipoglicemia após uma aparente recuperação clínica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos usados na diabetes. Insulinas e análogos, ação intermédia em combinação com ação rápida. Código ATC: A10AD01

Mecanismo de ação

A insulina

- reduz os níveis de glicemia e provoca um aumento dos efeitos anabólicos para injeção e uma diminuição dos efeitos catabólicos,
- aumenta o transporte de glucose para as células e a formação de glicogénio nos músculos e no fígado, e melhora a utilização de piruvato. Inibe a glucogenólise e a gluconeogénese,
- aumenta a lipogénese no fígado e nos tecidos adiposos e inibe a lipólise,
- aumenta a captação de aminoácidos nas células e promove a síntese de proteínas,
- promove a captação de potássio nas células.

Efeitos farmacodinâmicos

A Insulin Human Winthrop Comb 25 (uma suspensão bifásica de insulina isofano com 25% de insulina dissolvida) é uma insulina com início de ação gradual e de ação prolongada. Quando administrada por via subcutânea, tem início de ação em 30 a 60 minutos, sendo a atividade máxima atingida 2 a 4 horas após a injeção e a duração de ação de 12 a 19 horas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos indivíduos metabolicamente saudáveis, a semivida sérica da insulina é de 4 a 6 minutos aproximadamente, sendo mais prolongada no caso de compromisso da função renal grave. Todavia, deve salientar-se que as propriedades farmacocinéticas da insulina não refletem a sua ação metabólica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudou-se a toxicidade aguda após administração por via subcutânea em ratos. Não foram observados indícios de efeitos tóxicos. No estudo dos efeitos farmacodinâmicos após administração por via subcutânea em coelhos e cães manifestaram-se as reações hipoglicémicas esperadas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sulfato de protamina,
metacresolcresol,
fenol,
cloreto de zinco,
fosfato monosódico di-hidratado,
glicerol,
hidróxido de sódio,
ácido clorídrico(para ajuste do pH),
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos exceto os mencionados na secção 6.6.

A Insulin Human Winthrop Comb 25 não deve ser misturada com soluções contendo substâncias redutoras tais como tióis e sulfitos.

Mistura de insulinas

A Insulin HUMAN Winthrop Comb 25 não deve ser misturada com qualquer outra insulina ou com insulinas análogas.

Recomenda-se cuidado para evitar a introdução de álcool ou outros desinfetantes na suspensão de insulina.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após a primeira utilização da caneta

A caneta em uso ou de reserva pode ser conservada até um máximo de 4 semanas a uma temperatura inferior a 25°C, longe do calor ou da luz direta.

As canetas em uso não devem ser conservadas no frigorífico.

A tampa da caneta deve colocada de novo após cada injeção, para proteger da luz.

6.4 Precauções especiais de conservação

Canetas não usadas

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Não colocar Insulin Human Winthrop Comb25 próximo do congelador do frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter a caneta pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Canetas em uso

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Suspensão de 3 ml num cartucho (vidro tipo 1, incolor), com êmbolo (borracha de bromobutilo (tipo 1) e uma cápsula (alumínio) com uma rolha (borracha de bromobutilo ou laminado de polipropileno e bromobutilo (tipo 1).

Cada cartucho contém 3 esferas (aço inoxidável).

Os cartuchos estão selados numa caneta injetora descartável.
As agulhas para injeção não estão incluídas na embalagem.
Embalagens disponíveis de 3, 4, 5,6,9 ou 10 canetas.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Antes da primeira utilização, a Insulin Human Winthrop Comb25 deve ser guardada à temperatura ambiente durante 1 a 2 horas e ressuspendida, para avaliação do seu conteúdo. A melhor forma de misturar a insulina consiste em balançar suavemente a caneta para trás e para a frente pelo menos 10 vezes. Para facilitar a rápida e completa mistura do conteúdo, cada cartucho contém três pequenas esferas metálicas. Mais tarde, é necessário ressuspender a insulina antes de cada injeção.

Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto leitoso uniforme. A Insulin Human Winthrop Comb 25 não deverá ser utilizada se este estado não puder ser obtido, ou seja quando o líquido permanecer límpido ou surgirem grumos, partículas ou floculações no líquido ou na parede ou no fundo do cartucho. Este tipo de alterações às vezes dá ao cartucho um aspeto "glacial". Nestes casos, deve utilizar-se um cartucho novo, que contenha uma suspensão homogénea. É também necessário utilizar um cartucho novo quando as necessidades de insulina se alterarem substancialmente.

As canetas vazias nunca devem ser reutilizadas e devem ser eliminadas adequadamente.

Para evitar possível transmissão de doenças, cada caneta deve ser usada só por um doente.

Deve ter-se presente que:

- os cristais de insulina-protamina se dissolvem na zona de pH ácido,
- a fração de insulina solúvel precipita aproximadamente a valores do pH 4,5 a 6,5.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas (ver secção 4.4).

Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Manuseamento da caneta

O doente deve ser aconselhado a ler cuidadosamente as instruções de utilização incluídas no folheto informativo antes de utilizar SoloStar.

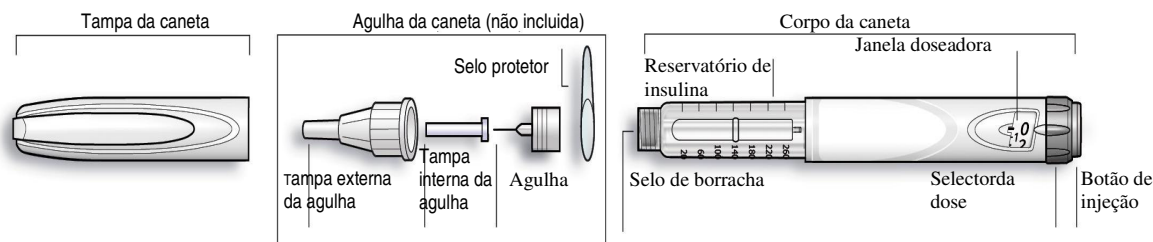


Diagrama esquemático da caneta

Informações importantes sobre a utilização da SoloStar:

- Antes de cada utilização, coloque sempre uma agulha nova e execute um teste de segurança. Não se deve seleccionar uma dose e/ou não se deve pressionar o botão de injeção sem que esteja colocada uma agulha. Use apenas agulhas compatíveis com SoloStar.
- Devem ser tomadas precauções especiais para evitar ferimentos acidentais provocados pela agulha e transmissão de infeções
- SoloStar nunca deve ser utilizada se estiver danificada ou se o doente não tiver a certeza que a caneta está a funcionar corretamente.
- O doente deve ter sempre uma SoloStar sobresselente disponível para o caso da sua SoloStar se ter perdido ou estar danificada.

Instruções de conservação

Por favor verifique a secção 6.4 do RCM para instruções em como conservar SoloStar.

Se a SoloStar estiver no frigorífico, retire-a 1 a 2 horas antes da injeção para atingir a temperatura ambiente. A insulina fria é mais dolorosa ao injetar.

A SoloStar usada deve ser eliminada de acordo com os requisitos das autoridades locais.

Manutenção

Proteja a sua SoloStar do pó e da sujidade.

O exterior da sua SoloStar pode ser limpo esfregando-a com um pano húmido.

A caneta não deve ser molhada, lavada ou lubrificada porque se pode danificar.

SoloStar foi desenhada para trabalhar de forma segura e precisa. Deve ser manuseada com cuidado. O doente deve evitar situações em que SoloStar possa ser danificada. Se o doente estiver preocupado com o facto de a SoloStar estar danificada deve usar uma nova.

Passo 1. Verifique a insulina

Deve verificar o rótulo da caneta para ter a certeza que contém a insulina correta. A Insulin Human Winthrop SoloStar é branca com um botão de injeção de cor. A cor do botão de injeção varia de acordo com a formulação da insulina Insulin Human Winthrop usada.

Após remover a tampa da caneta deve também verificar o aspeto da insulina.

As suspensões de insulina (Insulin Human Winthrop Basal ou misturas de Insulin Human Winthrop) devem ser misturadas balançando SoloStar para trás e para a frente pelo menos 10 vezes para ressuspender a insulina. A caneta deve ser balançada suavemente para evitar floculações no cartucho. Após misturar as suspensões de insulina devem ter um aspeto leitoso uniforme.

Passo 2. Coloque a agulha

Só devem ser utilizadas agulhas compatíveis para serem utilizadas com SoloStar.

Uma nova agulha estéril deve ser sempre utilizada antes de cada injeção. Após retirar a tampa deve colocar cuidadosamente a agulha a direito na caneta.

Passo 3. Realize um teste de segurança

Antes de cada injeção deve efetuar um teste de segurança para assegurar que a caneta e a agulha estão a funcionar corretamente e para remover bolhas de ar.

Uma dose de 2 unidades Deve ser selecionada.
As tampas exterior e interior da agulha devem ser retiradas.

Enquanto segura a caneta com a agulha a apontar para cima, deve dar umas pancadas suaves com o dedo no reservatório da insulina. Assim qualquer bolha de ar sobe para a agulha.

Nesta altura o botão de injeção deve ser pressionado completamente.

Se a insulina foi expelida através da ponta da agulha significa que a caneta e a agulha estão a trabalhar corretamente. Se não aparecer insulina na ponta da agulha, deve repetir o passo 3 até a insulina aparecer na ponta da agulha.

Passo 4. Selecione a dose

A dose pode ser selecionada em intervalos de 1 unidade, de um mínimo de 1 unidade a um máximo de 80 unidades. Se a dose pretendida for superior a 80 unidades, podem ser dadas duas ou mais injeções.

A janela doseadora deve mostrar "0" após o teste de segurança. A dose pode então ser selecionada.

Passo 5. Injete a dose

O doente deve ser informado sobre a técnica de injeção pelo seu profissional de saúde.

A agulha deve ser introduzida na pele.

O botão de injeção deve ser pressionado completamente. Nesta altura o botão de injeção deve ser mantido assim por 10 segundos antes de retirar a agulha. Deste modo, garante que toda a dose de insulina foi injetada.

Passo 6. Retire e elimine a agulha

A agulha deve ser sempre retirada após cada injeção e eliminada. Isto ajuda a prevenir a contaminação e/ou infeção assim como a entrada de ar no reservatório de insulina e perdas de insulina por derrame, o que pode causar erros na dosagem. As agulhas não devem ser reutilizadas.

Deve haver precaução especial ao retirar e eliminar a agulha. As medidas recomendadas de segurança para retirar e eliminar agulhas devem ser seguidas (como por exemplo a técnica de com uma só mão recolocar a tampa na caneta) de forma a reduzir o risco de ferimentos acidentais provocados por agulhas e transmissão de doenças infecciosas.

A tampa da caneta deve ser recolocada na caneta.

7. TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/131

EU/1/06/368/132

EU/1/06/368/133

EU/1/06/368/134

EU/1/06/368/135

EU/1/06/368/136

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de janeiro de 2007

Data da última renovação: 17 de janeiro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml suspensão injetável num frasco para injetáveis.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg). Cada frasco para injetáveis contém 5 ml de suspensão injetável, correspondendo a 500 UI de insulina, ou 10 ml de suspensão injetável, correspondendo a 1000 UI de insulina. Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

A Insulin Human Winthrop Comb 30 é uma suspensão bifásica de insulina isofano constituída por 30% de insulina dissolvida e 70% de insulina protamina cristalina.

A insulina humana é produzida por tecnologia de ADN recombinante, em *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável num frasco para injetáveis.

Após ressuspensão, a suspensão é branca leitosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Diabetes mellitus requerendo terapêutica com insulina.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Os níveis de glicemia desejados, as preparações de insulina a serem administradas e o regime posológico (doses e horários de administração) devem ser estabelecidos individualmente e adaptados ao regime alimentar do doente, à sua atividade física e aos seus hábitos de vida.

Dose diária e horário das administrações

O regime posológico de insulina não é estabelecida segundo regras fixas. As necessidades médias de insulina são, frequentemente, de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal por dia. As necessidades metabólicas basais variam entre 40% e 60% das necessidades diárias. A Insulin Human Winthrop Comb 25 é injetada por via subcutânea 30 a 45 minutos antes de uma refeição.

Readaptação posológica secundária

Uma situação metabólica melhorada pode levar a um aumento da sensibilidade à insulina e diminuir as necessidades de insulina. Uma readaptação posológica pode também ser necessária quando, por exemplo,

- ocorrer uma alteração no peso corporal do doente,
- houver uma mudança nos hábitos de vida do doente,
- surgirem outras circunstâncias que podem levar a uma maior suscetibilidade para uma hipoglicemia ou hiperglicemia (ver secção 4.4).

Populações especiais

População idosa (≥ 65 anos)

Nos idosos, a deterioração progressiva da função renal pode determinar uma redução estável das necessidades de insulina.

Compromisso da função renal

Nos doentes com compromisso da função renal, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução do metabolismo da insulina.

Compromisso da função hepática

Nos doentes com compromisso grave da função hepática, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução da capacidade para a gluconeogénese e à redução do metabolismo da insulina.

Modo de administração

A Insulin HUMAN Winthrop Comb 30 não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada em bombas de infusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

Só deverão ser utilizadas seringas para injetáveis apropriadas para esta concentração de insulina (100 UI por ml). As seringas para injetáveis não devem conter nenhum outro medicamento ou resíduos medicamentosos (p.ex. vestígios de heparina).

A Insulin Human Winthrop Comb 30 é administrada por via subcutânea. A Insulin Human Winthrop Comb 30 nunca deve ser administrada por via intravenosa.

A absorção de insulina e consequentemente a ação hipoglicémica de uma dose podem variar em função da área de administração (p.ex. a parede abdominal em relação à coxa). Deve alternar-se o local de cada injeção dentro de uma área de administração.

Para mais detalhes sobre o manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os doentes com hipersensibilidade à Insulin Human Winthrop Comb 30 para os quais não existe outro medicamento melhor tolerado, só devem continuar o tratamento sob estreita vigilância médica e, quando necessário, em associação com terapêutica antialérgica.

Em doentes com alergia à insulina animal, recomenda-se, antes da mudança para Insulin Human Winthrop Comb 30, a realização de um teste intradérmico, uma vez que estes doentes podem apresentar reações imunológicas cruzadas.

No caso de controlo deficiente da glicemia ou de tendência para episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, é essencial confirmar, antes de se considerar a alteração da dose, a adesão do doente à terapêutica prescrita, os locais de injeção e se efetua a técnica de injeção adequada, assim como todos os outros fatores relevantes.

Substituição por Insulin Human Winthrop Comb 30

Num doente, a mudança para outro tipo ou marca de insulina, deve ser feita sob cuidadosa vigilância médica. Alterações na dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de ação prolongada), origem (animal, humana, análogo da insulina humana) e /ou método de fabrico podem resultar na necessidade de alterar a posologia.

A necessidade de uma readaptação posológica (p.ex. redução da dose) pode tornar-se evidente imediatamente após a substituição, mas também pode desenvolver-se lentamente no decorrer de várias semanas.

Após a substituição de uma insulina de origem animal por uma insulina humana, poderá ser necessário reduzir a dose, em particular, nos doentes que

- estavam estabilizados já anteriormente em baixos níveis de glicemia,
- apresentam uma tendência para hipoglicemias,
- necessitavam previamente de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos.

Durante o período de substituição e nas semanas iniciais seguintes, recomenda-se uma monitorização metabólica apertada. Nos doentes que necessitam de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos deve considerar-se a hipótese de efetuar a substituição sob supervisão médica, em condições hospitalares ou equivalentes.

Hipoglicemia

Uma hipoglicemia pode ocorrer quando a dose de insulina exceder as necessidades.

Nos doentes em que os episódios de hipoglicemia podem ser de especial importância clínica – como por exemplo nos doentes com estenose significativa das artérias coronárias ou dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro (risco de complicações hipoglicémicas cardíacas ou cerebrais), bem como nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada com fotocoagulação (risco de amaurose após uma situação de hipoglicemia) – devem ser tomadas precauções especiais, sendo aconselhável um controlo rigoroso da glucose sanguínea.

Os doentes devem estar cientes das circunstâncias em que os sintomas de aviso da hipoglicemia estão diminuídos. Os sinais de alerta da hipoglicemia podem estar alterados, ser menos pronunciados ou ausentes em certos grupos de risco. Estes casos, incluem doentes:

- nos quais o controlo da glicemia se encontra claramente melhorado,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana
- nos quais se encontra presente uma neuropatia autónoma,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com certos outros medicamentos (ver secção 4.5).

Estas situações podem resultar numa hipoglicemia grave (com possível perda de consciência) antes do doente se aperceber do seu estado de hipoglicemia.

No caso de se verificarem valores de hemoglobina glicosilada normais ou reduzidos, deve ser considerada a hipótese de episódios recorrentes e não identificados (especialmente noturnos) de hipoglicemia.

A adesão do doente ao regime posológico e à dieta prescrita, a administração correta de insulina e o conhecimento dos sintomas de hipoglicemia são essenciais para a redução do risco de hipoglicemia. Os fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requerem uma monitorização particularmente apertada e um ajuste da dose. Estes fatores incluem:

- alteração da área de administração,
- aumento da sensibilidade à insulina (p. ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p. ex. vômitos, diarreia),

- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certos distúrbios endócrinos descompensados (p. ex. no hipotireoidismo e na compromissão da função pituitária anterior ou adrenocortical),
- tratamento concomitante com certos outros medicamentos.

Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetônicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. A necessidade de insulina está muitas vezes aumentada. Os doentes com diabetes tipo 1 devem continuar a consumir, de forma regular, pelo menos uma pequena quantidade de hidratos de carbono, mesmo que comam pouco ou não consigam comer, tenham vômitos, etc. A administração de insulina nunca deve ser totalmente suprimida.

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras formulações de Insulin Human Winthrop ou outras insulinas foram acidentalmente administradas. O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas.

Associação de Insulin Human Winthrop com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação pioglitazona e Insulin Human Winthrop for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser observados no que respeita aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose e podem requerer um ajuste da dose de insulina humana.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia, incluem medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS), disopirâmida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminoxidase (MAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamídicos.

As substâncias que podem reduzir o efeito de redução da glicemia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestogénios (p.ex. nos contraceptivos orais), derivados das fenotiazinas, somatrofina, medicamentos simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol e terbutalina), hormonas tiroideias e medicamentos inibidores da protease e antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina).

Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio ou bebidas alcoólicas tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicemiante da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob o efeito de medicamentos simpaticolíticos, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

No que respeita à insulina humana não há dados clínicos disponíveis sobre as gravidezes a ela expostas nos ensaios clínicos controlados. Embora em quantidade clinicamente não significativa, a insulina atravessa a barreira placentária. A quantidade limitada de dados sobre a utilização da insulina

humana em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados em gravidezes expostas) indica não haver questões de segurança no uso de insulina humana durante a gravidez. A prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Nos doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis de glicemia.

Amamentação

Não se prevêem efeitos em crianças em fase de aleitamento. A Insulin Human Winthrop Comb 25 pode ser administrada durante a amamentação. Pode ser necessário ajustar as doses de insulina e a dieta em mulheres a amamentar.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados clínicos ou animais com insulina humana na fertilidade masculina ou feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída como resultado de hipoglicemia ou hiperglicemia ou, por exemplo, como resultado de perturbações visuais. Este facto pode constituir um fator de risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (como é o caso da condução de viaturas ou da utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções no sentido de evitar situações de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com perceção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderada a condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

A hipoglicemia, a reação adversa mais frequente da terapêutica com insulina, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades em insulina. Em ensaios clínicos e durante a comercialização, a frequência varia com a população de doentes e regime de dose. Assim sendo não se pode definir uma frequência.

Tabela das reações adversas

As seguintes reações adversas de investigações clínicas são descritas por classes de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\,000$), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Choque	Reações alérgicas o tipo imediato (hipotensão, edema angioneurótico, broncoespasmo, reações generalizadas

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
			da pele); Anticorpos anti-insulínicoa
Doenças do metabolismo e da nutrição	Edema		Hipoglicemia; Retenção de sódio
Afeções oculares			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabética; Diminuição da acuidade visual
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Lipodistrofia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de administração	Urticária no local de administração	Inflamação no local de administração; dor no local de administração; prurido no local de administração; eritema no local de administração; edema no local de administração

Descrição de reações adversas selecionadas

Doenças do sistema imunitário

As reações alérgicas do tipo imediato à insulina ou aos excipientes podem ser fatais.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulínicos. Em casos raros, a presença destes anticorpos anti-insulínicos pode exigir ajustes da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Ataques graves de hipoglicemia, especialmente se recorrentes, podem originar danos neurológicos. Episódios de hipoglicemia prolongados ou graves podem ser fatais.

Em muitos doentes os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contrarregulação adrenérgica. Geralmente, quanto maior e mais rápida for a queda dos níveis de glicemia mais marcado é o fenómeno de contrarregulação adrenérgica e mais acentuados são os seus sintomas.

A insulina pode causar retenção de sódio e edema, principalmente se um prévio controlo metabólico deficiente é melhorado por uma terapêutica com insulina intensa.

Afeções oculares

Uma alteração marcada do controlo da glicemia pode causar perturbações visuais transitórias devido a uma alteração transitória da turgescência e, consequentemente, do índice de refração do cristalino.

O adequado controlo a longo prazo da glicemia diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da terapêutica com insulina, com melhoria repentina do controlo da glicemia, pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas

Pode desenvolver-se lipodistrofia no local da injeção, atrasando a absorção local da insulina. A alteração constante do local de administração na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de insulina pode causar uma hipoglicemia grave, por vezes de longa duração e potencialmente fatal.

Medidas

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem habitualmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Poderá ser necessário efetuar ajustes no regime posológico do medicamento, no padrão das refeições ou na atividade física.

Os episódios mais graves, com desenvolvimento de estados de coma, convulsões ou perturbações neurológicas, podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo, ou glucose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão de hidratos de carbono e a vigilância do doente em virtude de poder ocorrer hipoglicemia após uma aparente recuperação clínica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos usados na diabetes. Insulinas e análogos para injeção, ação intermédia em combinação com ação rápida. Código ATC: A10AD01.

Mecanismo de ação

A insulina

- reduz os níveis de glicemia e provoca um aumento dos efeitos anabólicos e uma diminuição dos efeitos catabólicos,
- aumenta o transporte de glucose para as células e a formação de glicogénio nos músculos e no fígado, e melhora a utilização de piruvato. Inibe a glucogenólise e a gluconeogénese,
- aumenta a lipogénese no fígado e nos tecidos adiposos e inibe a lipólise,
- aumenta a captação de aminoácidos nas células e promove a síntese de proteínas,
- promove a captação de potássio nas células.

Efeitos farmacodinâmicos

A Insulin Human Winthrop Comb 30 (uma suspensão bifásica de insulina isofano com 30% de insulina dissolvida) é uma insulina com início de ação gradual e de ação prolongada. Quando administrada por via subcutânea, tem início de ação em 30 a 60 minutos, sendo a atividade máxima atingida 2 a 4 horas após a injeção e a duração de ação de 12 a 19 horas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos indivíduos metabolicamente saudáveis, a semivida sérica da insulina é de 4 a 6 minutos aproximadamente, sendo mais prolongada no caso de compromisso da função renal grave. Todavia, deve salientar-se que as propriedades farmacocinéticas da insulina não refletem a sua ação metabólica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudou-se a toxicidade aguda após administração por via subcutânea em ratos. Não foram observados indícios de efeitos tóxicos. No estudo dos efeitos farmacodinâmicos após administração por via subcutânea em coelhos e cães manifestaram-se as reações hipoglicémicas esperadas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloreto de zinco,
fosfato monossódico di-hidratado,
glicerol,
hidróxido de sódio,
ácido clorídrico(para ajuste do pH),
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos exceto os mencionados na secção 6.6.

A Insulin Human Winthrop Comb 30 não deve ser misturada com soluções contendo substâncias redutoras tais como tióis e sulfitos.

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Comb 30 não deve ser misturada com formulações de insulina humana que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina.

A Insulin Human Winthrop Comb 30 também não deve ser misturada com insulinas de origem animal ou com insulinas análogas.

As insulinas de concentrações diversas (p. ex. 100 UI por ml e 40 UI por ml) não devem ser misturadas.

Recomenda-se cuidado para evitar a introdução de álcool ou outros desinfetantes na suspensão de insulina.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após a primeira utilização do frasco para injetáveis

O medicamento pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C e longe do calor ou da luz direta..

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Recomenda-se que a data da primeira utilização seja anotada no rótulo.

6.4 Precauções especiais de conservação

Frascos para injetáveis fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Não colocar Insulin Human Winthrop Comb 30 próximo do congelador do frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Frascos para injetáveis abertos

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Suspensão de 5 ml num frasco para injetáveis e suspensão de 10 ml num frasco para injetáveis (vidro tipo 1, incolor), com uma cápsula (alumínio) com uma rolha (borracha de clorobutilo (tipo 1) e uma tampa removível (polipropileno).

Embalagens disponíveis de 1 e 5 frascos para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Remover a tampa protetora de plástico antes de retirar a primeira dose de insulina do frasco.

Imediatamente antes de ser retirada do frasco para injetáveis para a seringa para injetáveis, a insulina deve ser ressuspendida. A melhor forma de misturar a insulina consiste em rolar o frasco para injetáveis num ângulo oblíquo entre as palmas das mãos. Não agitar o frasco para injetáveis vigorosamente, uma vez que isso poderá originar alterações na suspensão (dando ao frasco para injetáveis uma aparência "glacial"; ver abaixo) e dar origem à formação de espuma. A espuma pode dificultar a extração da dose correta.

Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto leitoso uniforme. A Insulin Human Winthrop Comb 30 não deverá ser utilizada se este estado não puder ser obtido, ou seja quando o líquido permanecer límpido ou surgirem grumos, partículas ou floculações no líquido ou na parede ou no fundo do frasco para injetáveis. Este tipo de alterações às vezes dá ao frasco para injetáveis um aspeto "glacial". Nestes casos, deve utilizar-se um frasco para injetáveis novo, que contenha uma suspensão homogénea. É também necessário utilizar um frasco para injetáveis novo quando as necessidades de insulina se alterarem substancialmente.

A Insulin Human Winthrop Comb 30 não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada em bombas de infusão ou em bombas de insulina externas ou implantadas.

Deve ter-se presente que:

- os cristais de insulina-protamina se dissolvem na zona de pH ácido,
- a fração de insulina solúvel precipita aproximadamente a valores do pH 4,5 a 6,5.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas (ver secção 4.4).

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Comb 30 pode ser misturada com todas as formulações de insulina humanas, mas não com as que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina. Relativamente à incompatibilidade com outras insulinas, ver secção 6.2.

Sendo necessário administrar duas insulinas diferentes numa única seringa para injetáveis, recomenda-se iniciar com a insulina de ação mais curta, para evitar que a insulina de ação mais prolongada seja introduzida no frasco para injetáveis com a insulina de ação mais curta. Recomenda-se aplicar a injeção imediatamente após a mistura.

Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/143
EU/1/06/368/144
EU/1/06/368/173
EU/1/06/368/174

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de janeiro de 2007
Data da última renovação: 17 de janeiro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Medicamento já não autorizado

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml suspensão injetável num cartucho

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg). Cada cartucho contém 3 ml de suspensão injetável, correspondendo a 300 UI de insulina. Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

A Insulin Human Winthrop Comb 30 é uma suspensão bifásica de insulina isofano constituída por 30% de insulina dissolvida e 70% de insulina protamina cristalina.

A insulina humana é produzida por tecnologia de ADN recombinante, em *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável num cartucho.

Após ressuspensão, a suspensão é branca leitosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Diabetes mellitus requerendo terapêutica com insulina.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Os níveis de glicemia desejados, as preparações de insulina a serem administradas e o regime posológico (doses e horários de administração) devem ser estabelecidos individualmente e adaptados ao regime alimentar do doente, à sua atividade física e aos seus hábitos de vida.

Dose diária e horário das administrações

O regime posológico de insulina não é estabelecido segundo regras fixas. As necessidades médias de insulina são, frequentemente, de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal por dia. As necessidades metabólicas basais variam entre 40% e 60% das necessidades diárias totais. A Insulin Human Winthrop Comb 30 é injetada por via subcutânea 30 a 45 minutos antes de uma refeição.

Readaptação posológica secundária

Uma situação metabólica melhorada pode levar a um aumento da sensibilidade à insulina e diminuir as necessidades de insulina. Uma readaptação posológica pode também ser necessária quando, por exemplo,

- ocorrer uma alteração no peso corporal do doente,
- houver uma mudança nos hábitos de vida do doente,
- surgirem outras circunstâncias que podem levar a uma maior suscetibilidade para uma hipoglicemia ou hiperglicemia (ver secção 4.4).

Populações especiais

População idosa (≥ 65 anos)

Nos idosos, a deterioração progressiva da função renal pode determinar uma redução estável das necessidades de insulina.

Compromisso da função renal

Nos doentes com compromisso da função renal, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução do metabolismo da insulina.

Compromisso da função hepática

Nos doentes com compromisso grave da função hepática, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução da capacidade para a gluconeogénese e à redução do metabolismo da insulina.

Modo de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 30 não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada em bombas de infusão ou em bombas de insulina externas ou implantadas.

A Insulin Human Winthrop Comb 30 é administrada por via subcutânea. A Insulin Human Winthrop Comb 30 nunca deve ser administrada por via intravenosa.

A absorção de insulina e consequentemente a ação hipoglicémica de uma dose podem variar em função da área de administração (p.ex. a parede abdominal em relação à coxa). Deve alternar-se o local de cada injeção dentro de uma área de administração.

Para mais detalhes sobre o manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os doentes com hipersensibilidade à Insulin Human Winthrop Comb 30 para os quais não existe outro medicamento melhor tolerado, só devem continuar o tratamento sob estreita vigilância médica e, quando necessário, em associação com terapêutica antialérgica.

Em doentes com alergia à insulina animal, recomenda-se, antes da mudança para Insulin Human Winthrop Comb 30, a realização de um teste intradérmico, uma vez que estes doentes podem apresentar reações imunológicas cruzadas.

No caso de controlo deficiente da glicemia ou de tendência para episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, é essencial confirmar, antes de se considerar a alteração da dose, a adesão do doente à terapêutica prescrita, os locais de injeção e se efetua a técnica de injeção adequada, assim como todos os outros fatores relevantes.

Substituição por Insulin Human Winthrop Comb 30

Num doente, a mudança para outro tipo ou marca de insulina, deve ser feita sob cuidadosa vigilância médica. Alterações na dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de ação prolongada), origem (animal, humana, análogo da insulina humana) e /ou método de fabrico podem resultar na necessidade de alterar a posologia.

A necessidade de uma readaptação posológica (p.ex. redução da dose) pode tornar-se evidente imediatamente após a substituição, mas também pode desenvolver-se lentamente no decorrer de várias semanas.

Após a substituição de uma insulina de origem animal por uma insulina humana, poderá ser necessário reduzir a dose, em particular, nos doentes que

- estavam estabilizados já anteriormente em baixos níveis de glicemia,

- apresentam uma tendência para hipoglicemias,
- necessitavam previamente de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos.

Durante o período de substituição e nas semanas iniciais seguintes, recomenda-se uma monitorização metabólica apertada. Nos doentes que necessitam de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos deve considerar-se a hipótese de efetuar a substituição sob supervisão médica, em condições hospitalares ou equivalentes.

Hipoglicemia

Uma hipoglicemia pode ocorrer quando a dose de insulina exceder as necessidades.

Nos doentes em que os episódios de hipoglicemia podem ser de especial importância clínica – como por exemplo nos doentes com estenose significativa das artérias coronárias ou dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro (risco de complicações hipoglicémicas cardíacas ou cerebrais), bem como nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada com fotocoagulação (risco de amaurose após uma situação de hipoglicemia) - devem ser tomadas precauções especiais, sendo aconselhável um controlo rigoroso da glucose sanguínea.

Os doentes devem estar cientes das circunstâncias em que os sintomas de aviso da hipoglicemia estão diminuídos. Os sinais de alerta da hipoglicemia podem estar alterados, ser menos pronunciados ou ausentes em certos grupos de risco. Estes casos, incluem doentes:

- nos quais o controlo da glicemia se encontra claramente melhorado,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana
- nos quais se encontra presente uma neuropatia autónoma,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com certos outros medicamentos (ver secção 4.5).

Estas situações podem resultar numa hipoglicemia grave (com possível perda de consciência) antes do doente se aperceber do seu estado de hipoglicemia.

No caso de se verificarem valores de hemoglobina glicosilada normais ou reduzidos, deve ser considerada a hipótese de episódios recorrentes e não identificados (especialmente noturnos) de hipoglicemia.

A adesão do doente ao regime posológico e à dieta prescrita, a administração correta de insulina e o conhecimento dos sintomas de hipoglicemia são essenciais para a redução do risco de hipoglicemia. Os fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requerem uma monitorização particularmente apertada e um ajuste da dose. Estes fatores incluem:

- alteração da área de administração,
- aumento da sensibilidade à insulina (p. ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p. ex. vômitos, diarreia),
- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certos distúrbios endócrinos descompensados (p. ex. no hipotireoidismo e na compromisso da função pituitária anterior ou adrenocortical),
- tratamento concomitante com certos outros medicamentos.

Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetónicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. A necessidade de insulina está muitas vezes aumentada. Os doentes com diabetes tipo 1 devem continuar a consumir, de forma regular, pelo menos uma pequena quantidade de hidratos de carbono, mesmo que comam pouco ou não consigam comer, tenham vômitos, etc. A administração de insulina nunca deve ser totalmente suprimida.

Canetas para serem usadas com cartuchos Insulin Human Winthrop Comb 30

Os cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 30 devem ser usados apenas com as seguintes canetas:

- JuniorSTAR que liberta Insulin Human Winthrop Comb 30 em incrementos de dose de 0,5 unidades
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 e AllStar que libertam Insulin Human Winthrop Comb 30 em incrementos de dose de 1 unidade.

Estes cartuchos não devem ser usados com qualquer outra caneta reutilizável, uma vez que a precisão da dose apenas foi estabelecida com as referidas canetas.

Nem todas estas canetas podem estar comercializadas no seu país.

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras formulações de Insulin Human Winthrop ou outras insulinas foram acidentalmente administradas. O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas.

Associação de Insulin Human Winthrop com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação pioglitazona e Insulin Human Winthrop for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser observados no que respeita aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose e podem requerer um ajuste da dose de insulina humana.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia, incluem medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminoxidase (MAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamídicos.

As substâncias que podem reduzir o efeito de redução da glicémia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestogénios (p.ex. nos contraceptivos orais), derivados das fenotiazinas, somatrofina, medicamentos simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol e terbutalina), hormonas tiroideias e medicamentos inibidores da protease e antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina).

Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio ou bebidas alcoólicas tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicemiante da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob o efeito de medicamentos simpaticolíticos, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

No que respeita à insulina humana não há dados clínicos disponíveis sobre as gravidezes a ela expostas nos ensaios clínicos controlados. Embora em quantidade clinicamente não significativa, a insulina atravessa a barreira placentária. A quantidade limitada de dados sobre a utilização da insulina humana em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados em gravidezes expostas) indica não haver questões de segurança no uso de insulina humana durante a gravidez. A prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Nos doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis de glicemia.

Amamentação

Não se preveem efeitos em crianças em fase de aleitamento. A Insulin Human Winthrop Comb 25 pode ser administrada durante a amamentação. Pode ser necessário ajustar as doses de insulina e a dieta em mulheres a amamentar.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados clínicos ou animais com insulina humana na fertilidade masculina ou feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída como resultado de hipoglicemia ou hiperglicemia ou, por exemplo, como resultado de perturbações visuais. Este facto pode constituir um fator de risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (como é o caso da condução de viaturas ou da utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções no sentido de evitar situações de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com perceção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderada a condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

A hipoglicemia, a reação adversa mais frequente da terapêutica com insulina, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades em insulina. Em estudos clínicos e durante a comercialização, a frequência varia com a população de doentes e regime de dose. Assim sendo não se pode definir uma frequência.

Tabela das reações adversas

As seguintes reações adversas de investigações clínicas são descritas por classes de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\,000$), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reacções adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Choque	Reações alérgicas o tipo imediato

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
			(hipotensão, edema angioneurótico, broncoespasmo, reações generalizadas da pele); Anticorpos anti-insulínicoa
Doenças do metabolismo e da nutrição	Edema		Hipoglicemia; Retenção de sódio
Afeções oculares			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabética; Diminuição da acuidade visual
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Lipodistrofia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de administração	Urticária no local de administração	Inflamação no local de administração; dor no local de administração; prurido no local de administração; eritema no local de administração; edema no local de administração

Descrição de reações adversas selecionadas

Doenças do sistema imunitário

As reações alérgicas do tipo imediato à insulina ou aos excipientes podem ser fatais.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulínicos. Em casos raros, a presença destes anticorpos anti-insulínicos pode exigir ajustes da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Ataques graves de hipoglicemia, especialmente se recorrentes, podem originar danos neurológicos. Episódios de hipoglicemia prolongados ou graves podem ser fatais.

Em muitos doentes os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contrarregulação adrenérgica. Geralmente, quanto maior e mais rápida for a queda dos níveis de glicemia mais marcado é o fenómeno de contrarregulação adrenérgica e mais acentuados são os seus sintomas.

A insulina pode causar retenção de sódio e edema, principalmente se um prévio controlo metabólico deficiente é melhorado por uma terapêutica com insulina intensa.

Afeções oculares

Uma alteração marcada do controlo da glicemia pode causar perturbações visuais transitórias devido a uma alteração transitória da turgescência e, consequentemente, do índice de refração do cristalino.

O adequado controlo a longo prazo da glicemia diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da terapêutica com insulina, com melhoria repentina do controlo da glicemia, pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas

Pode desenvolver-se lipodistrofia no local da injeção, atrasando a absorção local da insulina. A alteração constante do local de administração na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de insulina pode causar uma hipoglicemia grave, por vezes de longa duração e potencialmente fatal.

Medidas

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem habitualmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Poderá ser necessário efetuar ajustes no regime posológico, no padrão das refeições ou na atividade física.

Os episódios mais graves, com desenvolvimento de estados de coma, convulsões ou perturbações neurológicas, podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo, ou glucose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão de hidratos de carbono e a vigilância do doente em virtude de poder ocorrer hipoglicemia após uma aparente recuperação clínica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamento usados na diabetes. Insulinas e análogos para injeção, ação intermédia em combinação com ação rápida. Código ATC: A10AD01.

Mecanismo de ação

A insulina

- reduz os níveis de glicemia e provoca um aumento dos efeitos anabólicos e uma diminuição dos efeitos catabólicos,
- aumenta o transporte de glucose para as células e a formação de glicogénio nos músculos e no fígado, e melhora a utilização de piruvato. Inibe a glucogenólise e a gluconeogénese,
- aumenta a lipogénese no fígado e nos tecidos adiposos e inibe a lipólise,
- aumenta a captação de aminoácidos nas células e promove a síntese de proteínas,
- promove a captação de potássio nas células.

Efeitos farmacodinâmicos

A Insulin Human Winthrop Comb 30 (uma suspensão bifásica de insulina isofano com 30% de insulina dissolvida) é uma insulina com início de ação gradual e de ação prolongada. Quando administrada por via subcutânea, tem início de ação em 30 a 60 minutos, sendo a atividade máxima atingida 2 a 4 horas após a injeção e a duração de ação de 12 a 19 horas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos indivíduos metabolicamente saudáveis, a semivida sérica da insulina é de 4 a 6 minutos aproximadamente, sendo mais prolongada no caso de compromisso da função renal grave. Todavia, deve salientar-se que as propriedades farmacocinéticas da insulina não refletem a sua ação metabólica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudou-se a toxicidade aguda após administração por via subcutânea em ratos. Não foram observados indícios de efeitos tóxicos. No estudo dos efeitos farmacodinâmicos após administração por via subcutânea em coelhos e cães manifestaram-se as reações hipoglicêmicas esperadas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloreto de zinco,
fosfato monossódico di-hidratado,
glicerol,
hidróxido de sódio,
ácido clorídrico(para ajuste do pH),
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos exceto os mencionados na secção 6.6.

A Insulin Human Winthrop Comb 30 não deve ser misturada com soluções contendo substâncias redutoras tais como tióis e sulfitos.

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Comb 30 não deve ser misturada com formulações de insulina humana que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina.

A Insulin Human Winthrop Comb 30 também não deve ser misturada com insulinas de origem animal ou com insulinas análogas.

Recomenda-se cuidado para evitar a introdução de álcool ou outros desinfetantes na suspensão de insulina.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após a primeira utilização do cartucho

O cartucho em uso (na caneta de insulina) ou de reserva pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C e longe do calor ou da luz direta.

A caneta contendo um cartucho não deve ser conservada no frigorífico.

A tampa da caneta deve ser colocada de novo após cada injeção para proteger da luz.

6.4 Precauções especiais de conservação

Cartuchos fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Não colocar Insulin Human Winthrop Comb 25 próximo do congelador do s frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o cartucho dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Cartuchos em uso

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Suspensão de 3 ml num cartucho (vidro tipo 1, incolor), com êmbolo (borracha de bromobutilo (tipo 1) e uma cápsula (alumínio) com uma rolha (borracha de bromobutilo ou laminado de poliisopropeno e bromobutilo (tipo 1).

Cada cartucho contém 3 esferas (aço inoxidável).

Embalagens disponíveis de 3, 4, 5, 6, 9 ou 10 cartuchos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precações especiais de eliminação e manuseamento

Caneta de insulina

Os cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 30 são para ser usados apenas em conjunto com as canetas: OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar ou JuniorSTAR (ver secção 4.4). Nem todas estas canetas podem estar comercializadas no seu país.

A caneta deve ser usada como recomendado na informação fornecida pelo fabricante da caneta.

As instruções de uso do fabricante devem ser seguidas cuidadosamente para carregar a caneta, fixar a agulha para injeção, e administrar a injeção de insulina.

Se a caneta de insulina estiver danificada ou não trabalhar corretamente (devido a defeitos mecânicos), deve ser deitada fora e tem de se usar uma caneta nova.

Se a caneta não funciona (ver Instruções de uso para a caneta), a suspensão pode ser tirada do cartucho para uma seringa para injetáveis (adequada para uma insulina de 100 UI/ ml) e injetada.

Cartuchos

Antes da colocação na caneta injetora, a Insulin Human Winthrop Comb 30 deve ser guardada à temperatura ambiente durante 1 a 2 horas e ressuspensa, para avaliação do seu conteúdo. A melhor forma de misturar a insulina consiste em balançar suavemente o cartucho para trás e para a frente pelo menos 10 vezes. Para facilitar a rápida e completa mistura do conteúdo, cada cartucho contém três pequenas esferas metálicas.

Mesmo mais tarde, quando o cartucho está colocado na caneta injetora, é necessário ressuspender a insulina antes de cada injeção. A melhor forma de misturar a insulina consiste em balançar suavemente o cartucho para trás e para a frente pelo menos 10 vezes.

Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto leitoso uniforme. A Insulin Human Winthrop Comb 30 não deverá ser utilizada se este estado não puder ser obtido, ou seja quando o líquido permanecer límpido ou surgirem grumos, partículas ou floculações no líquido ou na parede ou no fundo do cartucho. Este tipo de alterações às vezes dá ao cartucho um aspeto "glacial". Nestes casos, deve utilizar-se um cartucho novo, que contenha uma suspensão homogénea. É também necessário utilizar um cartucho novo quando as necessidades de insulina se alterarem substancialmente.

As bolhas de ar têm que ser eliminadas do cartucho antes da injeção (ver instruções de uso da caneta injetora). Os cartuchos vazios não devem ser reutilizados.

A Insulin Human Winthrop Comb 30 não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada em bombas de infusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

Deve ter-se presente que:

- os cristais de insulina-protamina se dissolvem na zona de pH ácido,

- a fração de insulina solúvel precipita aproximadamente a valores do pH 4,5 a 6,5.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas (ver secção 4.4).

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Comb 30 pode ser misturada com todas as formulações de insulina humana, mas não com as que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina. Relativamente à incompatibilidade com outras insulinas, ver secção 6.2.

Insulin Human Winthrop Comb 30 cartuchos não são adequados para misturar com outras insulinas.

Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/145
EU/1/06/368/146
EU/1/06/368/147
EU/1/06/368/148
EU/1/06/368/149
EU/1/06/368/150

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de janeiro de 2007

Data da última renovação: 17 de janeiro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

1. NOME DO MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 UI/ml suspensão injetável numa caneta pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg) . Cada caneta contém 3 ml de suspensão injetável, correspondendo a 300 UI de insulina. Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

A Insulin Human Winthrop Comb 30 é uma suspensão bifásica de insulina isofano constituída por 30% de insulina dissolvida e 70% de insulina protamina cristalina.

A insulina humana é produzida por tecnologia de ADN recombinante, em *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável numa caneta pré-cheia.

Após ressuspensão, a suspensão é branca leitosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Diabetes mellitus requerendo terapêutica com insulina.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Os níveis de glicemia desejados, as preparações de insulina a serem administradas e o regime posológico (doses e horários de administração) devem ser estabelecidos individualmente e adaptados ao regime alimentar do doente, à sua atividade física e aos seus hábitos de vida.

Dose diária e horário das administrações

O regime posológico de insulina não é estabelecido segundo regras fixas. As necessidades médias de insulina são, frequentemente, de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal por dia. As necessidades metabólicas basais variam entre 40% e 60% das necessidades diárias totais. A Insulin Human Winthrop Comb 30 é injetada por via subcutânea 30 a 45 minutos antes de uma refeição.

A SoloStar fornece insulina em doses de 1 a 80 unidades em intervalos de 1 unidade. Cada caneta contém múltiplas doses.

Readaptação posológica secundária

Uma situação metabólica melhorada pode levar a um aumento da sensibilidade à insulina e diminuir as necessidades de insulina. Uma readaptação posológica pode também ser necessária quando, por exemplo,

- ocorrer uma alteração no peso corporal do doente,
- houver uma mudança nos hábitos de vida do doente,
- surgirem outras circunstâncias que podem levar a uma maior suscetibilidade para uma hipoglicemia ou hiperglicemia (ver secção 4.4).

Populações especiais

População idosa (≥ 65 anos)

Nos idosos, a deterioração progressiva da função renal pode determinar uma redução estável das necessidades de insulina.

Compromisso da função renal

Nos doentes com compromisso da função renal, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução do metabolismo da insulina.

Compromisso da função hepática

Nos doentes com compromisso grave da função hepática, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução da capacidade para a gluconeogénese e à redução do metabolismo da insulina.

Modo de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 30 é administrada por via subcutânea. A Insulin Human Winthrop Comb 30 nunca deve ser administrada por via intravenosa.

A absorção de insulina e consequentemente a ação hipoglicemiante de uma dose podem variar em função da área de administração (p.ex. a parede abdominal em relação à coxa). Deve alternar-se o local de cada injeção dentro de uma área de administração.

Antes de utilizar SoloStar, leia cuidadosamente as Instruções de Utilização incluídas no Folheto Informativo.

Para mais detalhes sobre o manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os doentes com hipersensibilidade à Insulin Human Winthrop Comb 30 para os quais não existe outro medicamento melhor tolerado, só devem continuar o tratamento sob estreita vigilância médica e, quando necessário, em associação com terapêutica antialérgica.

Em doentes com alergia à insulina animal, recomenda-se, antes da mudança para Insulin Human Winthrop Comb 30, a realização de um teste intradérmico, uma vez que estes doentes podem apresentar reações imunológicas cruzadas.

o caso de controlo deficiente da glicemia ou de tendência para episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, é essencial confirmar, antes de se considerar a alteração da dose, a adesão do doente à terapêutica prescrita, os locais de injeção e se efetua a técnica de injeção adequada, assim como todos os outros fatores relevantes.

Substituição por Insulin Human Winthrop Comb 30

Num doente, a mudança para outro tipo ou marca de insulina, deve ser feita sob cuidadosa vigilância médica. Alterações na dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de ação prolongada), origem (animal, humana, análogo da insulina humana) e /ou método de fabrico podem resultar na necessidade de alterar a posologia.

A necessidade de uma readaptação posológica (p.ex. redução da dose) pode tornar-se evidente imediatamente após a substituição, mas também pode desenvolver-se lentamente no decorrer de várias semanas.

Após a substituição de uma insulina de origem animal por uma insulina humana, poderá ser necessário reduzir a dose, em particular, nos doentes que

- estavam estabilizados já anteriormente em baixos níveis de glicemia,
- apresentam uma tendência para hipoglicemias,
- necessitavam previamente de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos.

Durante o período de substituição e nas semanas iniciais seguintes, recomenda-se uma monitorização metabólica apertada. Nos doentes que necessitam de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos deve considerar-se a hipótese de efetuar a substituição sob supervisão médica, em condições hospitalares ou equivalentes.

Hipoglicemia

Uma hipoglicemia pode ocorrer quando a dose de insulina exceder as necessidades.

Nos doentes em que os episódios de hipoglicemia podem ser de especial importância clínica – como por exemplo nos doentes com estenose significativa das artérias coronárias ou dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro (risco de complicações hipoglicémicas cardíacas ou cerebrais), bem como nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada com fotocoagulação (risco de amaurose após uma situação de hipoglicemia) - devem ser tomadas precauções especiais, sendo aconselhável um controlo rigoroso da glucose sanguínea.

Os doentes devem estar cientes das circunstâncias em que os sintomas de aviso da hipoglicemia estão diminuídos. Os sinais de alerta da hipoglicemia podem estar alterados, ser menos pronunciados ou ausentes em certos grupos de risco. Estes casos, incluem doentes:

- nos quais o controlo da glicemia se encontra claramente melhorado,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana
- nos quais se encontra presente uma neuropatia autónoma,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com certos outros medicamentos (ver secção 4.5).

Estas situações podem resultar numa hipoglicemia grave (com possível perda de consciência) antes do doente se aperceber do seu estado de hipoglicemia.

No caso de se verificarem valores de hemoglobina glicosilada normais ou reduzidos, deve ser considerada a hipótese de episódios recorrentes e não identificados (especialmente noturnos) de hipoglicemia.

A adesão do doente ao regime posológico e à dieta prescritas, a administração correta de insulina e o conhecimento dos sintomas de hipoglicemia são essenciais para a redução do risco de hipoglicemia.

Os fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requerem uma monitorização particularmente apertada e um ajuste da dose. Estes fatores incluem:

- alteração da área de administração,
- aumento da sensibilidade à insulina (p. ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p. ex. vômitos, diarreia),
- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certos distúrbios endócrinos descompensados (p. ex. no hipotireoidismo e na compromisso da função pituitária anterior ou adrenocortical),
- tratamento concomitante com certos outros medicamentos.

Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetónicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. A necessidade de insulina está muitas vezes aumentada. Os doentes com diabetes tipo 1 devem continuar a consumir, de forma regular, pelo menos uma pequena quantidade de hidratos de carbono, mesmo que comam pouco ou não consigam comer, tenham vômitos, etc. A administração de insulina nunca deve ser totalmente suprimida.

Manuseamento da caneta

Antes de utilizar SoloStar, leia cuidadosamente as Instruções de Utilização incluídas no Folheto Informativo. SoloStar tem de ser utilizada tal como é indicado nessas Instruções de Utilização (ver secção 6.6).

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras formulações de Insulin Human Winthrop ou outras insulinas foram acidentalmente administradas. O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas.

Associação de Insulin Human Winthrop com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação pioglitazona e Insulin Human Winthrop for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser observados no que respeita aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose e podem requerer um ajuste da dose de insulina humana.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia, incluem medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminoxidase (MAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamídicos.

As substâncias que podem reduzir o efeito de redução da glicemia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestogénios (p.ex. nos contraceptivos orais), derivados das fenotrazinas, somatrofina, medicamentos simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol e terbutalina), hormonas tiroideias e medicamentos inibidores da protease e antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina).

Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio ou bebidas alcoólicas tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicemiante da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob o efeito de medicamentos simpaticolíticos, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

No que respeita à insulina humana não há dados clínicos disponíveis sobre as gravidezes a ela expostas nos ensaios clínicos controlados. Embora em quantidade clinicamente não significativa, a insulina atravessa a barreira placentária. A quantidade limitada de dados sobre a utilização da insulina humana em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados em gravidezes expostas) indica

não haver questões de segurança no uso de insulina humana durante a gravidez. A prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Nos doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis de glicemia.

Amamentação

Não se prevêem efeitos em crianças em fase de aleitamento. A Insulin Human Winthrop Comb 30 pode ser administrada durante a amamentação. Pode ser necessário ajustar as doses de insulina e a dieta em mulheres a amamentar.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados clínicos ou animais com insulina humana na fertilidade masculina ou feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída como resultado de hipoglicemia ou hiperglicemia ou, por exemplo, como resultado de perturbações visuais. Este facto pode constituir um fator de risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (como é o caso da condução de viaturas ou da utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções no sentido de evitar situações de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com perceção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderada a condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

A hipoglicemia, a reação adversa mais frequente da terapêutica com insulina, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades em insulina. Em ensaios clínicos e durante a comercialização, a frequência varia com a população de doentes e regime de dose. Assim sendo não se pode definir uma frequência.

Tabela das reações adversas

As seguintes reações adversas de investigações clínicas são descritas por classes de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\,000$), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Choque	Reações alérgicas o tipo imediato (hipotensão, edema angioneurótico, broncoespasmo, reações generalizadas da pele); Anticorpos

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
			anti-insulínicoa
Doenças do metabolismo e da nutrição	Edema		Hipoglicemia; Retenção de sódio
Afeções oculares			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabética; Diminuição da acuidade visual
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Lipodistrofia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de administração	Urticária no local de administração	Inflamação no local de administração; dor no local de administração; prurido no local de administração; eritema no local de administração; edema no local de administração

Descrição de reações adversas selecionadas

Doenças do sistema imunitário

As reações alérgicas do tipo imediato à insulina ou aos excipientes podem ser fatais.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulínicos. Em casos raros, a presença destes anticorpos anti-insulínicos pode exigir ajustes da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Ataques graves de hipoglicemia, especialmente se recorrentes, podem originar danos neurológicos. Episódios de hipoglicemia prolongados ou graves podem ser fatais.

Em muitos doentes os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contrarregulação adrenérgica. Geralmente, quanto maior e mais rápida for a queda dos níveis de glicemia mais marcado é o fenómeno de contrarregulação adrenérgica e mais acentuados são os seus sintomas.

A insulina pode causar retenção de sódio e edema, principalmente se um prévio controlo metabólico deficiente é melhorado por uma terapêutica com insulina intensa.

Afeções oculares

Uma alteração marcada do controlo da glicemia pode causar perturbações visuais transitórias devido a uma alteração transitória da turgescência e, consequentemente, do índice de refração do cristalino.

O adequado controlo a longo prazo da glicemia diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da terapêutica com insulina, com melhoria repentina do controlo da glicemia, pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas

Pode desenvolver-se lipodistrofia no local da injeção, atrasando a absorção local da insulina. A alteração constante do local de administração na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de insulina pode causar uma hipoglicemia grave, por vezes de longa duração e potencialmente fatal.

Medidas

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem habitualmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Poderá ser necessário efetuar ajustes no regime posológico do medicamento, no padrão das refeições ou na atividade física.

Os episódios mais graves, com desenvolvimento de estados de coma, convulsões ou perturbações neurológicas, podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo, ou glucose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão de hidratos de carbono e a vigilância do doente em virtude de poder ocorrer hipoglicemia após uma aparente recuperação clínica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos usados na diabetes. Insulinas e análogos, ação intermédia em combinação com ação rápida. Código ATC: A10AD01

Mecanismo de ação

A insulina

- reduz os níveis de glicemia e provoca um aumento dos efeitos anabólicos para injeção e uma diminuição dos efeitos catabólicos,
- aumenta o transporte de glucose para as células e a formação de glicogénio nos músculos e no fígado, e melhora a utilização de piruvato. Inibe a glucogenólise e a gluconeogénese,
- aumenta a lipogénese no fígado e nos tecidos adiposos e inibe a lipólise,
- aumenta a captação de aminoácidos nas células e promove a síntese de proteínas,
- promove a captação de potássio nas células.

Efeitos farmacodinâmicos

A Insulin Human Winthrop Comb 30 (uma suspensão bifásica de insulina isofano com 30% de insulina dissolvida) é uma insulina com início de ação gradual e de ação prolongada. Quando administrada por via subcutânea, tem início de ação em 30 a 60 minutos, sendo a atividade máxima atingida 2 a 4 horas após a injeção e a duração de ação de 12 a 19 horas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos indivíduos metabolicamente saudáveis, a semivida sérica da insulina é de 4 a 6 minutos aproximadamente, sendo mais prolongada no caso de compromisso da função renal grave. Todavia, deve salientar-se que as propriedades farmacocinéticas da insulina não refletem a sua ação metabólica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudou-se a toxicidade aguda após administração por via subcutânea em ratos. Não foram observados indícios de efeitos tóxicos. No estudo dos efeitos farmacodinâmicos após administração por via subcutânea em coelhos e cães manifestaram-se as reações hipoglicémicas esperadas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sulfato de protamina,
metacresolcresol,
fenol,
cloreto de zinco,
fosfato monosódico di-hidratado,
glicerol,
hidróxido de sódio,
ácido clorídrico(para ajuste do pH),
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos exceto os mencionados na secção 6.6.

A Insulin Human Winthrop Comb 30 não deve ser misturada com soluções contendo substâncias redutoras tais como tióis e sulfitos.

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Comb 30 não deve ser misturada com qualquer outra insulina ou com insulinas análogas.

Recomenda-se cuidado para evitar a introdução de álcool ou outros desinfetantes na suspensão de insulina.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após a primeira utilização da caneta

A caneta em uso ou de reserva pode ser conservada até um máximo de 4 semanas a uma temperatura inferior a 25°C, longe do calor ou da luz direta.

As canetas em uso não devem ser conservadas no frigorífico.

A tampa da caneta deve colocada de novo após cada injeção, para proteger da luz.

6.4 Precauções especiais de conservação

Canetas não usadas

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Não colocar Insulin Human Winthrop Comb30 próximo do congelador do frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter a caneta pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Canetas em uso

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Suspensão de 3 ml num cartucho (vidro tipo 1, incolor), com êmbolo (borracha de bromobutilo (tipo 1) e uma cápsula (alumínio) com uma rolha (borracha de bromobutilo ou laminado de polipropileno e bromobutilo (tipo 1).

Cada cartucho contém 3 esferas (aço inoxidável).

Os cartuchos estão selados numa caneta injetora descartável.
As agulhas para injeção não estão incluídas na embalagem.
Embalagens disponíveis de 3, 4, 5,6,9 ou 10 canetas.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Antes da primeira utilização, a Insulin Human Winthrop Comb 30 deve ser guardada à temperatura ambiente durante 1 a 2 horas e ressuspendida, para avaliação do seu conteúdo. A melhor forma de misturar a insulina consiste em balançar suavemente a caneta para trás e para a frente pelo menos 10 vezes. Para facilitar a rápida e completa mistura do conteúdo, cada cartucho contém três pequenas esferas metálicas. Mais tarde, é necessário ressuspender a insulina antes de cada injeção.

Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto leitoso uniforme. A Insulin Human Winthrop Comb 30 não deverá ser utilizada se este estado não puder ser obtido, ou seja quando o líquido permanecer límpido ou surgirem grumos, partículas ou floculações no líquido ou na parede ou no fundo do cartucho. Este tipo de alterações às vezes dá ao cartucho um aspeto "glacial". Nestes casos, deve utilizar-se um cartucho novo, que contenha uma suspensão homogénea. É também necessário utilizar um cartucho novo quando as necessidades de insulina se alterarem substancialmente.

As canetas vazias nunca devem ser reutilizadas e devem ser eliminadas adequadamente.

Para evitar possível transmissão de doenças, cada caneta deve ser usada só por um doente.

Deve ter-se presente que:

- os cristais de insulina-protamina se dissolvem na zona de pH ácido,
- a fração de insulina solúvel precipita aproximadamente a valores do pH 4,5 a 6,5.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas (ver secção 4.4).

Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Manuseamento da caneta

O doente deve ser aconselhado a ler cuidadosamente as instruções de utilização incluídas no folheto informativo antes de utilizar SoloStar.

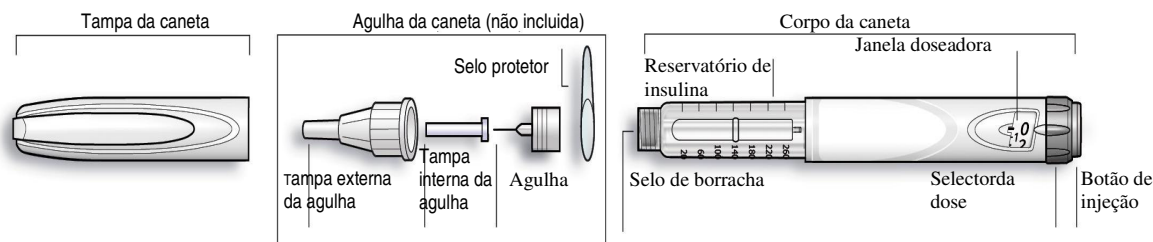


Diagrama esquemático da caneta

Informações importantes sobre a utilização da SoloStar:

- Antes de cada utilização, coloque sempre uma agulha nova e execute um teste de segurança. Não se deve seleccionar uma dose e/ou não se deve pressionar o botão de injeção sem que esteja colocada uma agulha. Use apenas agulhas compatíveis com SoloStar.
- Devem ser tomadas precauções especiais para evitar ferimentos acidentais provocados pela agulha e transmissão de infeções.
- SoloStar nunca deve ser utilizada se estiver danificada ou se o doente não tiver a certeza que a caneta está a funcionar corretamente.
- O doente deve ter sempre uma SoloStar sobresselente disponível para o caso da sua SoloStar se ter perdido ou estar danificada.

Instruções de conservação

Por favor verifique a secção 6.4 do RCM para instruções em como conservar SoloStar.

Se a SoloStar estiver no frigorífico, retire-a 1 a 2 horas antes da injeção para atingir a temperatura ambiente. A insulina fria é mais dolorosa ao injetar.

A SoloStar usada deve ser eliminada de acordo com os requisitos das autoridades locais.

Manutenção

Proteja a sua SoloStar do pó e da sujidade.

O exterior da sua SoloStar pode ser limpo esfregando-a com um pano húmido.

A caneta não deve ser molhada, lavada ou lubrificada porque se pode danificar.

SoloStar foi desenhada para trabalhar de forma segura e precisa. Deve ser manuseada com cuidado. O doente deve evitar situações em que SoloStar possa ser danificada. Se o doente estiver preocupado com o facto de a SoloStar estar danificada deve usar uma nova.

Passo 1. Verifique a insulina

Deve verificar o rótulo da caneta para ter a certeza que contém a insulina correta. A Insulin Human Winthrop SoloStar é branca com um botão de injeção de cor. A cor do botão de injeção varia de acordo com a formulação da insulina Insulin Human Winthrop usada.

Após remover a tampa da caneta deve também verificar o aspeto da insulina.

As suspensões de insulina (Insulin Human Winthrop Basal ou misturas de Insulin Human Winthrop) devem ser misturadas balançando SoloStar para trás e para a frente pelo menos 10 vezes para ressuspender a insulina. A caneta deve ser balançada suavemente para evitar floculações no cartucho. Após misturar as suspensões de insulina devem ter um aspeto leitoso uniforme.

Passo 2. Coloque a agulha

Só devem ser utilizadas agulhas compatíveis para serem utilizadas com SoloStar.

Uma nova agulha estéril deve ser sempre utilizada antes de cada injeção. Após retirar a tampa deve colocar cuidadosamente a agulha a direito na caneta.

Passo 3. Realize um teste de segurança

Antes de cada injeção deve efetuar um teste de segurança para assegurar que a caneta e a agulha estão a funcionar corretamente e para remover bolhas de ar.

Uma dose de 2 unidades Deve ser selecionada.
As tampas exterior e interior da agulha devem ser retiradas.

Enquanto segura a caneta com a agulha a apontar para cima, deve dar umas pancadas suaves com o dedo no reservatório da insulina. Assim qualquer bolha de ar sobe para a agulha.

Nesta altura o botão de injeção deve ser pressionado completamente.

Se a insulina foi expelida através da ponta da agulha significa que a caneta e a agulha estão a trabalhar corretamente. Se não aparecer insulina na ponta da agulha, deve repetir o passo 3 até a insulina aparecer na ponta da agulha.

Passo 4. Selecione a dose

A dose pode ser selecionada em intervalos de 1 unidade, de um mínimo de 1 unidade a um máximo de 80 unidades. Se a dose pretendida for superior a 80 unidades, podem ser dadas duas ou mais injeções.

A janela doseadora deve mostrar "0" após o teste de segurança. A dose pode então ser selecionada.

Passo 5. Injete a dose

O doente deve ser informado sobre a técnica de injeção pelo seu profissional de saúde.

A agulha deve ser introduzida na pele.

O botão de injeção deve ser pressionado completamente. Nesta altura o botão de injeção deve ser mantido assim por 10 segundos antes de retirar a agulha. Deste modo, garante que toda a dose de insulina foi injetada.

Passo 6. Retire e elimine a agulha

A agulha deve ser sempre retirada após cada injeção e eliminada. Isto ajuda a prevenir a contaminação e/ou infeção assim como a entrada de ar no reservatório de insulina e perdas de insulina por derrame, o que pode causar erros na dosagem. As agulhas não devem ser reutilizadas.

Deve haver precaução especial ao retirar e eliminar a agulha. As medidas recomendadas de segurança para retirar e eliminar agulhas devem ser seguidas (como por exemplo a técnica de com uma só mão recolocar a tampa na caneta) de forma a reduzir o risco de ferimentos acidentais provocados por agulhas e transmissão de doenças infecciosas.

A tampa da caneta deve ser recolocada na caneta.

7. TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/163

EU/1/06/368/164

EU/1/06/368/165

EU/1/06/368/166

EU/1/06/368/167

EU/1/06/368/168

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de janeiro de 2007

Data da última renovação: 17 de janeiro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

1. NOME DO MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml suspensão injetável num frasco para injetáveis.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg) de substância ativa insulina humana. Cada frasco para injetáveis contém 5 ml, de suspensão injetável correspondendo a 500 UI de insulina. Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

A Insulin Human Winthrop Comb 50 é uma suspensão bifásica de insulina isofano constituída por 50% de insulina dissolvida e 50% de insulina protamina cristalina.

A insulina humana é produzida por tecnologia de ADN recombinante, em *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável num frasco para injetáveis.

Após ressuspensão, a suspensão é branca leitosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Diabetes mellitus requerendo terapêutica com insulina.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Os níveis de glicemia desejados, as preparações de insulina a serem administradas e o regime posológico (doses e horários de administração) devem ser estabelecidos individualmente e adaptados ao regime alimentar do doente, à sua atividade física e aos seus hábitos de vida.

Dose diária e horário das administrações

O regime posológico de insulina não é estabelecido segundo regras fixas. As necessidades médias de insulina são, frequentemente, de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal por dia. As necessidades metabólicas basais variam entre 40% e 60% das necessidades diárias totais. A Insulin Human Winthrop Comb 50 é injetada por via subcutânea 20 a 30 minutos antes de uma refeição.

Readaptação posológica secundária

Uma situação metabólica melhorada pode levar a um aumento da sensibilidade à insulina e diminuir as necessidades de insulina. Uma readaptação posológica pode também ser necessária quando, por exemplo,

- ocorrer uma alteração no peso corporal do doente,
- houver uma mudança nos hábitos de vida do doente,
- surgirem outras circunstâncias que podem levar a uma maior suscetibilidade para uma hipoglicemia ou hiperglicemia (ver secção 4.4).

Populações especiais

População idosa (≥65 anos)

Nos idosos, a deterioração progressiva da função renal pode determinar uma redução estável das necessidades de insulina.

Compromisso da função renal

Nos doentes com compromisso da função renal, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução do metabolismo da insulina.

Compromisso da função hepática

Nos doentes com compromisso grave da função hepática, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução da capacidade para a gluconeogénese e à redução do metabolismo da insulina.

Modo de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 50 não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada em bombas de infusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

Só deverão ser utilizadas seringas para injetáveis apropriadas para esta concentração de insulina (100 UI por ml). As seringas para injetáveis não devem conter nenhum outro medicamento ou resíduos medicamentosos (p.ex. vestígios de heparina).

A Insulin Human Winthrop Comb 50 é administrada por via subcutânea. A Insulin Human Winthrop Comb 50 nunca deve ser administrada por via intravenosa.

A absorção de insulina e consequentemente a ação hipoglicémica de uma dose podem variar em função da área de administração (p.ex. a parede abdominal em relação à coxa). Deve alternar-se o local de cada injeção dentro de uma área de administração.

Para mais detalhes sobre o manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os doentes com hipersensibilidade a Insulin Human Winthrop Comb 50 para os quais não existe outro medicamento melhor tolerado, só devem continuar o tratamento sob estreita vigilância médica e, quando necessário, em associação com terapêutica antialérgica.

Em doentes com alergia a insulina animal, recomenda-se, antes da mudança para Insulin Human Winthrop Comb 50, a realização de um teste intradérmico, uma vez que estes doentes podem apresentar reações imunológicas cruzadas.

No caso de controlo deficiente da glicemia ou de tendência para episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, é essencial confirmar, antes de se considerar a alteração da dose, a adesão do doente à terapêutica prescrita, os locais de injeção e se efetua a técnica de injeção adequada, assim como todos os outros fatores relevantes.

Substituição por Insulin Human Winthrop Comb 50

Num doente, a mudança para outro tipo ou marca de insulina, deve ser feita sob cuidadosa vigilância médica. Alterações na dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de ação prolongada), origem (animal, humana, análogo da insulina humana) e /ou método de fabrico podem resultar na necessidade de alterar a posologia.

A necessidade de uma readaptação posológica (p.ex. redução da dose) pode tornar-se evidente imediatamente após a substituição, mas também pode desenvolver-se lentamente no decorrer de várias semanas.

Após a substituição de uma insulina de origem animal por uma insulina humana, poderá ser necessário reduzir a dose, em particular, nos doentes que

- estavam estabilizados já anteriormente em baixos níveis de glicemia,
- apresentam uma tendência para hipoglicemias,
- necessitavam previamente de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos.

Durante o período de substituição e nas semanas iniciais seguintes, recomenda-se uma monitorização metabólica apertada. Nos doentes que necessitam de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos deve considerar-se a hipótese de efetuar a substituição sob supervisão médica, em condições hospitalares ou equivalentes.

Hipoglicemia

Uma hipoglicemia pode ocorrer quando a dose de insulina exceder as necessidades.

Nos doentes em que os episódios de hipoglicemia podem ser de especial importância clínica – como por exemplo nos doentes com estenose significativa das artérias coronárias ou dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro (risco de complicações hipoglicémicas cardíacas ou cerebrais), bem como nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada com fotocoagulação (risco de amaurose após uma situação de hipoglicemia) - devem ser tomadas precauções especiais, sendo aconselhável um controlo rigoroso da glucose sanguínea.

Os doentes devem estar cientes das circunstâncias em que os sintomas de aviso da hipoglicemia estão diminuídos. Os sinais de alerta da hipoglicemia podem estar alterados, ser menos pronunciados ou ausentes em certos grupos de risco. Estes casos, incluem doentes:

- nos quais o controlo da glicemia se encontra claramente melhorado,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana
- nos quais se encontra presente uma neuropatia autónoma,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com certos outros medicamentos (ver secção 4.5).

Estas situações podem resultar numa hipoglicemia grave (com possível perda de consciência) antes do doente se aperceber do seu estado de hipoglicemia.

No caso de se verificarem valores de hemoglobina glicosilada normais ou reduzidos, deve ser considerada a hipótese de episódios recorrentes e não identificados (especialmente noturnos) de hipoglicemia.

A adesão do doente ao regime posológico e à dieta prescritas, a administração correta de insulina e o conhecimento dos sintomas de hipoglicemia são essenciais para a redução do risco de hipoglicemia.

Os fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requerem uma monitorização particularmente apertada e um ajuste da dose. Estes fatores incluem:

- alteração da área de administração,
- aumento da sensibilidade à insulina (p. ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p. ex. vômitos, diarreia),
- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certos distúrbios endócrinos descompensados (p. ex. no hipotireoidismo e na compromisso da função pituitária anterior ou adrenocortical),
- tratamento concomitante com certos outros medicamentos.

Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetónicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. A necessidade de insulina está muitas vezes aumentada. Os doentes com diabetes tipo 1 devem continuar a consumir, de forma regular, pelo menos uma pequena quantidade de hidratos de carbono, mesmo que comam pouco ou não consigam comer, tenham vômitos, etc. A administração de insulina nunca deve ser totalmente suprimida.

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras formulações de Insulin Human Winthrop ou outras insulinas foram acidentalmente administradas. O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas.

Associação de Insulin Human Winthrop com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação pioglitazona e Insulin Human Winthrop for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser observados no que respeita aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose e podem requerer um ajuste da dose de insulina humana.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia, incluem medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminoxidase (MAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamídicos.

As substâncias que podem reduzir o efeito de redução da glicemia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestogénios (p.ex. nos contraceptivos orais), derivados das fenotiazinas, somatostatina, medicamentos simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol e terbutalina), hormonas tiroideias e medicamentos inibidores da protease e antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina).

Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio ou bebidas alcoólicas tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicémico da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob o efeito de medicamentos simpaticolíticos, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

No que respeita à insulina humana não há dados clínicos disponíveis sobre as gravidezes a ela expostas nos ensaios clínicos controlados. Embora em quantidade clinicamente não significativa, a insulina atravessa a barreira placentária. A quantidade limitada de dados sobre a utilização da insulina humana em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados em gravidezes expostas) indica não haver questões de segurança no uso de insulina humana durante a gravidez. A prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Nos doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis de glicemia.

Amamentação

Não se prevêem efeitos em crianças em fase de aleitamento. A Insulin Human Winthrop Comb 50 pode ser administrada durante a amamentação. Pode ser necessário ajustar as doses de insulina e a dieta em mulheres a amamentar.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados clínicos ou animais com insulina humana na fertilidade masculina e feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída como resultado de hipoglicemia ou hiperglicemia ou, por exemplo, como resultado de perturbações visuais. Este facto pode constituir um fator de risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (como é o caso da condução de viaturas ou da utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções no sentido de evitar situações de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com perceção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderada a condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

A hipoglicemia, a reação adversa mais frequente da terapêutica com insulina, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades em insulina. Em ensaios clínicos e durante a comercialização, a frequência varia com a população de doentes e regime de dose. Assim sendo não se pode definir uma frequência.

Tabela das reações adversas

As seguintes reações adversas de investigações clínicas são descritas por classes de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\,000$), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Choque	Reações alérgicas o tipo imediato (hipotensão, edema angioneurótico, broncoespasmo, reações generalizadas da pele); Anticorpos anti-insulínico
Doenças do metabolismo e da	Edema		Hipoglicemia; Retenção de sódio

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
nutrição			
Afeções oculares			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabética; Diminuição da acuidade visual
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Lipodistrofia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de administração	Urticária no local de administração	Inflamação no local de administração; dor no local de administração; prurido no local de administração; eritema no local de administração; edema no local de administração

Descrição de reações adversas selecionadas

Doenças do sistema imunitário

As reações alérgicas do tipo imediato à insulina ou aos excipientes podem ser fatais.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulínicos. Em casos raros, a presença destes anticorpos anti-insulínicos pode exigir ajustes da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Ataques graves de hipoglicemia, especialmente se recorrentes, podem originar danos neurológicos. Episódios de hipoglicemia prolongados ou graves podem ser fatais.

Em muitos doentes os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contrarregulação adrenérgica. Geralmente, quanto maior e mais rápida for a queda dos níveis de glicemia mais marcado é o fenómeno de contrarregulação adrenérgica e mais acentuados são os seus sintomas.

A insulina pode causar retenção de sódio e edema, principalmente se um prévio controlo metabólico deficiente é melhorado por uma terapêutica com insulina intensa.

Afeções oculares

Uma alteração marcada do controlo da glicemia pode causar perturbações visuais transitórias devido a uma alteração transitória da turgescência e, consequentemente, do índice de refração do cristalino.

O adequado controlo a longo prazo da glicemia diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da terapêutica com insulina, com melhoria repentina do controlo da glicemia, pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Pode desenvolver-se lipodistrofia no local da injeção, atrasando a absorção local da insulina. A alteração constante do local de administração na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de insulina pode causar uma hipoglicemia grave, por vezes de longa duração e potencialmente fatal.

Medidas

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem habitualmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Poderá ser necessário efetuar ajustes no regime posológico do medicamento, no padrão das refeições ou na atividade física.

Os episódios mais graves, com desenvolvimento de estados de coma, convulsões ou perturbações neurológicas, podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo, ou glucose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão de hidratos de carbono e a vigilância do doente em virtude de poder ocorrer hipoglicemia após uma aparente recuperação clínica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos usados na diabetes. Insulinas e análogos, ação intermédia em combinação com ação rápida. Código ATC: A10AD01.

Mecanismo de ação

A insulina

- reduz os níveis de glicemia e provoca um aumento dos efeitos anabólicos e uma diminuição dos efeitos catabólicos,
- aumenta o transporte de glucose para as células e a formação de glicogénio nos músculos e no fígado, e melhora a utilização de piruvato. Inibe a glucogenólise e a gluconeogénese,
- aumenta a lipogénese no fígado e nos tecidos adiposos e inibe a lipólise,
- aumenta a captação de aminoácidos nas células e promove a síntese de proteínas,
- promove a captação de potássio nas células.

Efeitos farmacodinâmicos

A Insulin Human Winthrop Comb 50 (uma suspensão bifásica de insulina isofano com 50% de insulina dissolvida) é uma insulina com início rápido de ação e de ação intermédia. Quando administrada por via subcutânea, tem início de ação em 30 minutos, sendo a atividade máxima atingida 1,5 a 4 horas após a injeção e a duração de ação de 12 a 16 horas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos indivíduos metabolicamente saudáveis, a semivida sérica da insulina é de 4 a 6 minutos aproximadamente, sendo mais prolongada no caso de compromisso da função renal grave. Todavia, deve salientar-se que as propriedades farmacocinéticas da insulina não refletem a sua ação metabólica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudou-se a toxicidade aguda após administração por via subcutânea em ratos. Não foram observados indícios de efeitos tóxicos. No estudo dos efeitos farmacodinâmicos após administração por via subcutânea em coelhos e cães manifestaram-se as reações hipoglicémicas esperadas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sulfato de protamina,
metacresolcresol,
fenol,
cloreto de zinco,
fosfato monossódico di-hidratado,
glicerol,
hidróxido de sódio,
ácido clorídrico(para ajuste do pH),
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos exceto os mencionados na secção 6.6.

A Insulin HUman Winthrop Comb 50 não deve ser misturada com soluções contendo substâncias redutoras tais como tióis e sulfitos.

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Comb 50 não deve ser misturada com formulações de insulina humana que se destinam especificamente à utilização de bombas de insulina.

A Insulin Human Winthrop Comb 50 também não deve ser misturada com insulinas de origami animal ou com insulinas análogas.

Insulinas de concentrações diversas (p. ex. 100 UI por ml e 40 UI por ml) não devem ser misturadas.

Recomenda-se cuidado para evitar a introdução de álcool ou outros desinfetantes na suspensão de insulina.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após a primeira utilização do frasco para injetáveis:

O medicamento pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C, longe do calor ou da luz direta.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Recomenda-se que a data da primeira utilização seja anotada no rótulo.

6.4 Precauções especiais de conservação

Frascos para injetáveis fechados:

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Não colocar Insulin Human Winthrop Comb 50 próximo do congelador do frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Frascos para injetáveis abertos:

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Suspensão de 5 ml num frasco para injetáveis (vidro tipo 1, incolor), com cápsula (alumínio) com uma rolha (borracha de clorobutilo (tipo 1) e uma tampa (polipropileno).

Embalagens disponíveis de 1 e 5 frascos para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Remover a tampa protetora de plástico antes de retirar a primeira dose de insulina do frasco para injetáveis.

Imediatamente antes de ser retirada do frasco para injetáveis para a seringa para injetáveis, a insulina deve ser ressuspensa. A melhor forma de misturar a insulina consiste em rolar o frasco para injetáveis num ângulo oblíquo entre as palmas das mãos. Não agitar o frasco para injetáveis vigorosamente, uma vez que isso poderá originar alterações na suspensão (dando ao frasco para injetáveis uma aparência "glacial"; ver abaixo) e dar origem à formação de espuma. A espuma pode dificultar a extração da dose correta.

Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto leitoso uniforme. A Insulin Human Winthrop Comb 50 não deverá ser utilizada se este estado não puder ser obtido, ou seja quando o líquido permanecer límpido ou surgirem grumos, partículas ou floculações no líquido ou na parede ou no fundo do frasco para injetáveis. Este tipo de alterações às vezes dá ao frasco para injetáveis um aspeto "glacial". Nestes casos, deve utilizar-se um frasco para injetáveis novo, que contenha uma suspensão homogénea. É também necessário utilizar um frasco para injetáveis novo quando as necessidades de insulina se alterarem substancialmente.

A Insulin Human Winthrop Comb 50 não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada em bombas de infusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

Deve ter-se presente que:

- os cristais de insulina-protamina se dissolvem na zona de pH ácido,
- a fração de insulina solúvel precipita aproximadamente a valores do pH 4,5 a 6,5.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas (ver secção 4.4).

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Comb 50 pode ser misturada com todas as formulações de insulina humana, mas não com as que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina.

Relativamente à incompatibilidade de insulinas, ver secção 6.2.

Sendo necessário administrar duas insulinas diferentes numa única seringa para injetáveis, recomenda-se iniciar com a insulina de ação mais curta, para evitar que a insulina de ação mais prolongada seja introduzida no frasco para injetáveis com a insulina de ação mais curta. Recomenda-se aplicar a injeção imediatamente após a mistura.

Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/047

EU/1/06/368/048

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de janeiro de 2007

Data da última renovação: 17 de janeiro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 UI/ml suspensão injetável num frasco para injetáveis.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 40 UI de insulina humana (1,4 mg) de substância ativa insulina humana. Cada frasco para injetáveis contém 10 ml de suspensão injetável, correspondendo a 400 UI de insulina. Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

A Insulin Human Winthrop Comb 50 é uma suspensão bifásica de insulina isofano constituída por 50% de insulina dissolvida e 50% de insulina protamina cristalina.

A insulina humana é produzida por tecnologia de ADN recombinante, em *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável num frasco para injetáveis.

Após ressuspensão, a suspensão é branca leitosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Diabetes mellitus requerendo terapêutica com insulina.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Os níveis de glicemia desejados, as preparações de insulina a serem administradas e o regime posológico (doses e horários de administração) devem ser estabelecidos individualmente e adaptados ao regime alimentar do doente, à sua atividade física e aos seus hábitos de vida.

Dose diária e horário das administrações

O regime posológico de insulina não é estabelecido segundo regras fixas. As necessidades médias de insulina são, frequentemente, de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal por dia. As necessidades metabólicas basais variam entre 40% e 60% das necessidades diárias totais. A Insulin Human Winthrop Comb 50 é injetada por via subcutânea 20 a 30 minutos antes de uma refeição.

Readaptação posológica secundária

Uma situação metabólica melhorada pode levar a um aumento da sensibilidade à insulina e diminuir as necessidades de insulina. Uma readaptação posológica pode também ser necessária quando, por exemplo,

- ocorrer uma alteração no peso corporal do doente,
- houver uma mudança nos hábitos de vida do doente,
- surgirem outras circunstâncias que podem levar a uma maior suscetibilidade para uma hipoglicemia ou hiperglicemia (ver secção 4.4).

Populações especiais

População idosa (≥ 65 anos)

Nos idosos, a deterioração progressiva da função renal pode determinar uma redução estável das necessidades de insulina.

Compromisso da função renal

Nos doentes com compromisso da função renal, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução do metabolismo da insulina.

Compromisso da função hepática

Nos doentes com compromisso grave da função hepática, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução da capacidade para a gluconeogénese e à redução do metabolismo da insulina.

Modo de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 50 não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada em bombas de infusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

Só deverão ser utilizadas seringas para injetáveis apropriadas para esta concentração de insulina (40 UI por ml). As seringas para injetáveis não devem conter nenhum outro medicamento ou resíduos medicamentosos (p.ex. vestígios de heparina).

A Insulin Human Winthrop Comb 50 é administrada por via subcutânea. A Insulin Human Winthrop Comb 50 nunca deve ser administrada por via intravenosa.

A absorção de insulina e consequentemente a ação hipoglicémiantes de uma dose podem variar em função da área de administração (p.ex. a parede abdominal em relação à coxa). Deve alternar-se o local de cada injeção dentro de uma área de administração.

Para mais detalhes sobre o manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os doentes com hipersensibilidade a Insulin Human Winthrop Comb 50 para os quais não existe outro medicamento melhor tolerado, só devem continuar o tratamento sob estreita vigilância médica e, quando necessário, em associação com terapêutica antialérgica.

Em doentes com alergia a insulina animal, recomenda-se, antes da mudança para Insulin Human Winthrop Comb 50, a realização de um teste intradérmico, uma vez que estes doentes podem apresentar reações imunológicas cruzadas.

No caso de controlo deficiente da glicemia ou de tendência para episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, é essencial confirmar, antes de se considerar a alteração da dose, a adesão do doente à terapêutica prescrita, os locais de injeção e se efetua a técnica de injeção adequada, assim como todos os outros fatores relevantes.

Substituição por Insulin Human Winthrop Comb 50

Num doente, a mudança para outro tipo ou marca de insulina, deve ser feita sob cuidadosa vigilância médica. Alterações na dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de ação prolongada), origem (animal, humana, análogo da insulina humana) e /ou método de fabrico podem resultar na necessidade de alterar a posologia.

A necessidade de uma readaptação posológica (p.ex. redução da dose) pode tornar-se evidente imediatamente após a substituição, mas também pode desenvolver-se lentamente no decorrer de várias semanas.

Após a substituição de uma insulina de origem animal por uma insulina humana, poderá ser necessário reduzir a dose, em particular, nos doentes que

- estavam estabilizados já anteriormente em baixos níveis de glicemia,
- apresentam uma tendência para hipoglicemias,
- necessitavam previamente de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos.

Durante o período de substituição e nas semanas iniciais seguintes, recomenda-se uma monitorização metabólica apertada. Nos doentes que necessitam de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos deve considerar-se a hipótese de efetuar a substituição sob supervisão médica, em condições hospitalares ou equivalentes.

Hipoglicemia

Uma hipoglicemia pode ocorrer quando a dose de insulina exceder as necessidades.

Nos doentes em que os episódios de hipoglicemia podem ser de especial importância clínica – como por exemplo nos doentes com estenose significativa das artérias coronárias ou dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro (risco de complicações hipoglicémicas cardíacas ou cerebrais), bem como nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada com fotocoagulação (risco de amaurose após uma situação de hipoglicemia) - devem ser tomadas precauções especiais, sendo aconselhável um controlo rigoroso da glucose sanguínea.

Os doentes devem estar cientes das circunstâncias em que os sintomas de aviso da hipoglicemia estão diminuídos. Os sinais de alerta da hipoglicemia podem estar alterados, ser menos pronunciados ou ausentes em certos grupos de risco. Estes casos, incluem doentes:

- nos quais o controlo da glicemia se encontra claramente melhorado,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana
- nos quais se encontra presente uma neuropatia autónoma,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com certos outros medicamentos (ver secção 4.5).

Estas situações podem resultar numa hipoglicemia grave (com possível perda de consciência) antes do doente se aperceber do seu estado de hipoglicemia.

No caso de se verificarem valores de hemoglobina glicosilada normais ou reduzidos, deve ser considerada a hipótese de episódios recorrentes e não identificados (especialmente noturnos) de hipoglicemia.

A adesão do doente à posologia e dieta prescritas, a administração correta de insulina e o conhecimento dos sintomas de hipoglicemia são essenciais para a redução do risco de hipoglicemia.

Os fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requerem uma monitorização particularmente apertada e um ajuste da dose. Estes fatores incluem:

- alteração da área de administração,
- aumento da sensibilidade à insulina (p. ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p. ex. vômitos, diarreia),
- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certos distúrbios endócrinos descompensados (p. ex. no hipotireoidismo e na compromisso da função pituitária anterior ou adrenocortical),
- tratamento concomitante com certos outros medicamentos.

Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetónicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. A necessidade de insulina está muitas vezes aumentada. Os doentes com diabetes tipo 1 devem continuar a consumir, de forma regular, pelo menos uma pequena quantidade de hidratos de carbono, mesmo que comam pouco ou não consigam comer, tenham vômitos, etc. A administração de insulina nunca deve ser totalmente suprimida.

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras formulações de Insulin Human Winthrop ou outras insulinas foram acidentalmente administradas. O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas.

Associação de Insulin Human Winthrop com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação pioglitazona e Insulin Human Winthrop for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser observados no que respeita aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose e podem requerer um ajuste da dose de insulina humana.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia, incluem medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminoxidase (MAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamídicos.

As substâncias que podem reduzir o efeito de redução da glicemia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestogénios (p.ex. nos contraceptivos orais), derivados das fenotiazinas, somatostatina, medicamentos simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol e terbutalina), hormonas tiroideias e medicamentos inibidores da protease e antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina).

Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio ou bebidas alcoólicas tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicémico da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob o efeito de medicamentos simpaticolíticos, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

No que respeita à insulina humana, não há dados clínicos disponíveis sobre as gravidezes a ela expostas nos ensaios clínicos controlados. Embora em quantidade clinicamente não significativa, a insulina atravessa a barreira placentária. A quantidade limitada de dados sobre a utilização da insulina humana em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados em gravidezes expostas) indica não haver questões de segurança no uso de insulina humana durante a gravidez. A prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Nos doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis de glicemia.

Amamentação

Não se prevêem efeitos em crianças em fase de aleitamento. A Insulin Human Winthrop Comb 50 pode ser administrada durante a amamentação. Pode ser necessário ajustar as doses de insulina e a dieta em mulheres a amamentar.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados clínicos ou animais com insulina humana na fertilidade masculina ou feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída como resultado de hipoglicemia ou hiperglicemia ou, por exemplo, como resultado de perturbações visuais. Este facto pode constituir um fator de risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (como é o caso da condução de viaturas ou da utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções no sentido de evitar situações de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com percepção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderada a condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

A hipoglicemia, a reação adversa mais frequente da terapêutica com insulina, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades em insulina. Em estudos clínicos e durante a comercialização, a frequência varia com a população de doentes e regime de dose. Assim sendo não se pode definir uma frequência.

Tabela das reações adversas

As seguintes reações adversas de investigações clínicas são descritas por classes de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\,000$), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Choque	Reações alérgicas o tipo imediato (hipotensão, edema angioneurótico, broncoespasmo, reações generalizadas da pele); Anticorpos anti-insulínico
Doenças do metabolismo e da	Edema		Hipoglicemia; Retenção de sódio

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
nutrição			
Afeções oculares			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabética; Diminuição da acuidade visual
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Lipodistrofia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de administração	Urticária no local de administração	Inflamação no local de administração; dor no local de administração; prurido no local de administração; eritema no local de administração; edema no local de administração

Descrição de reações adversas selecionadas

Doenças do sistema imunitário

As reações alérgicas do tipo imediato à insulina ou aos excipientes podem ser fatais.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulínicos. Em casos raros, a presença destes anticorpos anti-insulínicos pode exigir ajustes da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Ataques graves de hipoglicemia, especialmente se recorrentes, podem originar danos neurológicos. Episódios de hipoglicemia prolongados ou graves podem ser fatais.

Em muitos doentes os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contrarregulação adrenérgica. Geralmente, quanto maior e mais rápida for a queda dos níveis de glicemia mais marcado é o fenómeno de contrarregulação adrenérgica e mais acentuados são os seus sintomas.

A insulina pode causar retenção de sódio e edema, principalmente se um prévio controlo metabólico deficiente é melhorado por uma terapêutica com insulina intensa.

Afeções oculares

Uma alteração marcada do controlo da glicemia pode causar perturbações visuais transitórias devido a uma alteração transitória da turgescência e, consequentemente, do índice de refração do cristalino.

O adequado controlo a longo prazo da glicemia diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da terapêutica com insulina, com melhoria repentina do controlo da glicemia, pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Pode desenvolver-se lipodistrofia no local da injeção, atrasando a absorção local da insulina. A alteração constante do local de administração na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de insulina pode causar uma hipoglicemia grave, por vezes de longa duração e potencialmente fatal.

Medidas

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem habitualmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Poderá ser necessário efetuar ajustes na posologia do medicamento, no padrão das refeições ou na atividade física.

Os episódios mais graves, com desenvolvimento de estados de coma, convulsões ou perturbações neurológicas, podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo, ou glucose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão de hidratos de carbono e a vigilância do doente em virtude de poder ocorrer hipoglicemia após uma aparente recuperação clínica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos usados na diabetes. Insulinas e análogos, ação intermédia em combinação com ação rápida. Código ATC: A10AD01.

Mecanismo de ação

A insulina

- reduz os níveis de glicemia e provoca um aumento dos efeitos anabólicos e uma diminuição dos efeitos catabólicos,
- aumenta o transporte de glucose para as células e a formação de glicogénio nos músculos e no fígado, e melhora a utilização de piruvato. Inibe a glucogenólise e a gluconeogénese,
- aumenta a lipogénese no fígado e nos tecidos adiposos e inibe a lipólise,
- aumenta a captação de aminoácidos nas células e promove a síntese de proteínas,
- promove a captação de potássio nas células.

Efeitos farmacodinâmicos

A Insulin Human Winthrop Comb 50 (uma suspensão bifásica de insulina isofano com 50% de insulina dissolvida) é uma insulina com início rápido de ação e de ação intermédia. Quando administrada por via subcutânea, tem início de ação em 30 minutos, sendo a atividade máxima atingida 1,5 a 4 horas após a injeção e a duração de ação de 12 a 16 horas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos indivíduos metabolicamente saudáveis, a semivida sérica da insulina é de 4 a 6 minutos aproximadamente, sendo mais prolongada no caso de compromisso da função renal grave. Todavia, deve salientar-se que as propriedades farmacocinéticas da insulina não refletem a sua ação metabólica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudou-se a toxicidade aguda após administração por via subcutânea em ratos. Não foram observados indícios de efeitos tóxicos. No estudo dos efeitos farmacodinâmicos após administração por via subcutânea em coelhos e cães manifestaram-se as reações hipoglicémicas esperadas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloreto de zinco,
fosfato monossódico di-hidratado,,
glicerol,
hidróxido de sódio,
ácido clorídrico (para ajuste do pH),
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos exceto os mencionados na secção 6.6.

A Insulin Human Winthrop Comb 50 não deve ser misturada com soluções contendo substâncias redutoras tais como tióis e sulfitos.

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Comb 50 não deve ser misturada com formulações de insulina humana que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina.

A Insulin Human Winthrop Comb 50 também não deve ser usada com insulinas de origem animal ou com insulinas análogas.

Insulinas de concentrações diversas (p. ex. 100 UI por ml e 40 UI por ml) não devem ser misturadas.

Recomenda-se cuidado para evitar a introdução de álcool ou outros desinfetantes na suspensão de insulina.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após a primeira utilização do frasco para injetáveis

O medicamento pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C, longe do calor ou da luz direta.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Recomenda-se que a data da primeira utilização seja anotada no rótulo.

6.4 Precauções especiais de conservação

Frascos para injetáveis fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Não colocar Insulin Human Winthrop Comb 50 próximo do congelador do frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Frascos para injetáveis abertos

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Suspensão de 10 ml num frasco para injetáveis (vidro tipo 1, incolor), com cápsula (alumínio), com uma rolha (borracha de clorobutilo (tipo 1) e uma tampa removível (polipropileno).

Embalagens disponíveis de 1 e 5 frascos para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Remover a tampa protetora de plástico antes de retirar a primeira dose de insulina do frasco para injetáveis.

Imediatamente antes de ser retirada do frasco para injetáveis para a seringa para injetáveis, a insulina deve ser ressuspensa. A melhor forma de misturar a insulina consiste em rolar o frasco para injetáveis num ângulo oblíquo entre as palmas das mãos. Não agitar o frasco para injetáveis vigorosamente, uma vez que isso poderá originar alterações na suspensão (dando ao frasco para injetáveis uma aparência "glacial"; ver abaixo) e dar origem à formação de espuma. A espuma pode dificultar a extração da dose correta.

Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto leitoso uniforme. A Insulin Human Winthrop Comb 50 não deverá ser utilizada se este estado não puder ser obtido, ou seja quando o líquido permanecer límpido ou surgirem grumos, partículas ou floculações no líquido ou na parede ou no fundo do frasco para injetáveis. Este tipo de alterações às vezes dá ao frasco para injetáveis um aspeto "glacial". Nestes casos, deve utilizar-se um frasco para injetáveis novo, que contenha uma suspensão homogénea. É também necessário utilizar um frasco para injetáveis novo quando as necessidades de insulina se alterarem substancialmente.

A Insulin Human Winthrop Comb 50 não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada em bombas de infusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

Deve ter-se presente que:

- os cristais de insulina-protamina se dissolvem na zona de pH ácido,
- a fração de insulina solúvel precipita aproximadamente a valores do pH 4,5 a 6,5.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas (ver secção 4.4).

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Comb 50 pode ser misturada com todas as formulações de insulina humana, mas não com as que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina.

Relativamente à incompatibilidade com outras insulinas, ver secção 6.2.

Sendo necessário administrar duas insulinas diferentes numa única seringa para injetáveis, recomenda-se iniciar com a insulina de ação mais curta, para evitar que a insulina de ação mais prolongada seja introduzida no frasco para injetáveis com a insulina de ação mais curta. Recomenda-se aplicar a injeção imediatamente após a mistura. As insulinas de concentrações diversas (p.ex. 100 UI por ml e 40 UI por ml) não devem ser misturadas.

Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/009

EU/1/06/368/010

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de janeiro de 2007

Data da última renovação: 17 de janeiro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://ema.europa.eu>

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml suspensão injetável num cartucho

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg). Cada cartucho contém 3 ml de suspensão injetável, correspondendo a 300 UI de insulina. Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

A Insulin Human Winthrop Comb 50 é uma suspensão bifásica de insulina isofano constituída por 50% de insulina dissolvida e 50% de insulina protamina cristalina.

A insulina humana é produzida por tecnologia de ADN recombinante, em *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável num cartucho.

Após ressuspensão, a suspensão é branca leitosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Diabetes mellitus requerendo terapêutica com insulina.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Os níveis de glicemia desejados, as preparações de insulina a serem administradas e o regime posológico (doses e horários de administração) devem ser estabelecidos individualmente e adaptados ao regime alimentar do doente, à sua atividade física e aos seus hábitos de vida.

Dose diária e horário das administrações

O regime posológico de insulina não é estabelecido segundo regras fixas. As necessidades médias de insulina são, frequentemente, de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal por dia. As necessidades metabólicas basais variam entre 40% e 60% das necessidades diárias totais. A Insulin Human Winthrop Comb 50 é injetada por via subcutânea 20 a 30 minutos antes de uma refeição.

Readaptação posológica secundária

Uma situação metabólica melhorada pode levar a um aumento da sensibilidade à insulina e diminuir as necessidades de insulina. Uma readaptação posológica pode também ser necessária quando, por exemplo,

- ocorrer uma alteração no peso corporal do doente,
- houver uma mudança nos hábitos de vida do doente,
- surgirem outras circunstâncias que podem levar a uma maior suscetibilidade para uma hipoglicemia ou hiperglicemia (ver secção 4.4).

Populações especiais

População idosa (≥65 anos)

Nos idosos, a deterioração progressiva da função renal pode determinar uma redução estável das necessidades de insulina.

Compromisso da função renal

Nos doentes com compromisso da função renal, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução do metabolismo da insulina.

Compromisso da função hepática

Nos doentes com compromisso grave da função hepática, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução da capacidade para a gluconeogénese e à redução do metabolismo da insulina.

Modo de administração

A Insulin HUMAN Winthrop 50 não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada em bombas de infusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

A Insulin Human Winthrop Comb 50 é administrada por via subcutânea. A Insulin Human Winthrop Comb 50 nunca deve ser administrada por via intravenosa.

A absorção de insulina e consequentemente a ação hipoglicémica de uma dose podem variar em função da área de administração (p.ex. a parede abdominal em relação à coxa). Deve alternar-se o local de cada injeção dentro de uma área de administração.

Para mais detalhes sobre o manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os doentes com hipersensibilidade à Insulin Human Winthrop Comb 50 para os quais não existe outro medicamento melhor tolerado, só devem continuar o tratamento sob estreita vigilância médica e, quando necessário, em associação com terapêutica antialérgica.

Em doentes com alergia à insulina animal, recomenda-se, antes da mudança para Insulin Human Winthrop Comb 50, a realização de um teste intradérmico, uma vez que estes doentes podem apresentar reações imunológicas cruzadas.

No caso de controlo deficiente da glicemia ou de tendência para episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, é essencial confirmar, antes de se considerar a alteração da dose, a adesão do doente à terapêutica prescrita, os locais de injeção e se efetua a técnica de injeção adequada, assim como todos os outros fatores relevantes.

Substituição por Insulin Human Winthrop Comb 50

Num doente, a mudança para outro tipo ou marca de insulina, deve ser feita sob cuidadosa vigilância médica. Alterações na dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de ação prolongada), origem (animal, humana, análogo da insulina humana) e /ou método de fabrico podem resultar na necessidade de alterar a posologia.

A necessidade de uma readaptação posológica (p.ex. redução da dose) pode tornar-se evidente imediatamente após a substituição, mas também pode desenvolver-se lentamente no decorrer de várias semanas.

Após a substituição de uma insulina de origem animal por uma insulina humana, poderá ser necessário reduzir a dose, em particular, nos doentes que

- estavam estabilizados já anteriormente em baixos níveis de glicemia,

- apresentam uma tendência para hipoglicemias,
- necessitavam previamente de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos.

Durante o período de substituição e nas semanas iniciais seguintes, recomenda-se uma monitorização metabólica apertada. Nos doentes que necessitam de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos deve considerar-se a hipótese de efetuar a substituição sob supervisão médica, em condições hospitalares ou equivalentes.

Hipoglicemia

Uma hipoglicemia pode ocorrer quando a dose de insulina exceder as necessidades.

Nos doentes em que os episódios de hipoglicemia podem ser de especial importância clínica – como por exemplo nos doentes com estenose significativa das artérias coronárias ou dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro (risco de complicações hipoglicémicas cardíacas ou cerebrais), bem como nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada com fotocoagulação (risco de amaurose após uma situação de hipoglicemia) - devem ser tomadas precauções especiais, sendo aconselhável um controlo rigoroso da glucose sanguínea.

Os doentes devem estar cientes das circunstâncias em que os sintomas de aviso da hipoglicemia estão diminuídos. Os sinais de alerta da hipoglicemia podem estar alterados, ser menos pronunciados ou ausentes em certos grupos de risco. Estes casos, incluem doentes:

- nos quais o controlo da glicemia se encontra claramente melhorado,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana
- nos quais se encontra presente uma neuropatia autónoma,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com certos outros medicamentos (ver secção 4.5).

Estas situações podem resultar numa hipoglicemia grave (com possível perda de consciência) antes do doente se aperceber do seu estado de hipoglicemia.

No caso de se verificarem valores de hemoglobina glicosilada normais ou reduzidos, deve ser considerada a hipótese de episódios recorrentes e não identificados (especialmente noturnos) de hipoglicemia.

A adesão do doente ao regime posológico e à dieta prescritas, a administração correta de insulina e o conhecimento dos sintomas de hipoglicemia são essenciais para a redução do risco de hipoglicemia. Os fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requerem uma monitorização particularmente apertada e um ajuste da dose. Estes fatores incluem:

- alteração da área de administração,
- aumento da sensibilidade à insulina (p. ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p. ex. vômitos, diarreia),
- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certos distúrbios endócrinos descompensados (p. ex. no hipotireoidismo e na compromisso da função pituitária anterior ou adrenocortical),
- tratamento concomitante com certos outros medicamentos.

Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetónicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. A necessidade de insulina está muitas vezes aumentada. Os doentes com diabetes tipo 1 devem continuar a consumir, de forma regular, pelo menos uma pequena quantidade de hidratos de carbono, mesmo que comam pouco ou não consigam comer, tenham vômitos, etc. A administração de insulina nunca deve ser totalmente suprimida.

Canetas para serem usadas com cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 50

Os cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 50 devem ser usados apenas com as seguintes canetas:

- JuniorSTAR que liberta Insulin Human Winthrop Comb 50 em incrementos de dose de 0,5 unidades
- Optipen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 e AllStar que libertam Insulin Human Winthrop Comb 50 em incrementos de dose de 1 unidade.

Estes cartuchos não devem ser usados com qualquer outra caneta reutilizável, uma vez que a precisão da dose apenas foi estabelecida com as referidas canetas.

Nem todas estas canetas podem estar comercializadas no seu país.

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras formulações de Insulin Human Winthrop ou outras insulinas foram acidentalmente administradas. O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas.

Associação de Insulin Human Winthrop com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação pioglitazona e Insulin Human Winthrop for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser observados no que respeita aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose e podem requerer um ajuste da dose de insulina humana.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia, incluem medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminoxidase (MAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamídicos.

As substâncias que podem reduzir o efeito de redução da glicemia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestogénios (p.ex. nos contraceptivos orais), derivados das fenotiazinas, somatrofina, medicamentos simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol e terbutalina), hormonas tiroideias e medicamentos inibidores da protease e antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina).

Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio ou bebidas alcoólicas tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicemiante da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob o efeito de medicamentos simpaticolíticos, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

No que respeita à insulina humana, não há dados clínicos disponíveis sobre as gravidezes a ela expostas nos ensaios clínicos controlados. Embora em quantidade clinicamente não significativa, a insulina atravessa a barreira placentária. A quantidade limitada de dados sobre a utilização da insulina humana em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados em gravidezes expostas) indica não haver questões de segurança no uso de insulina humana durante a gravidez. A prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Nos doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis de glicemia.

Amamentação

Não se prevêem efeitos em crianças em fase de aleitamento. A Insulin Human Winthrop Comb 50 pode ser administrada durante a amamentação. Pode ser necessário ajustar as doses de insulina e a dieta em mulheres a amamentar.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados clínicos ou animais com insulina humana na fertilidade masculina ou feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída como resultado de hipoglicemia ou hiperglicemia ou, por exemplo, como resultado de perturbações visuais. Este facto pode constituir um fator de risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (como é o caso da condução de viaturas ou da utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções no sentido de evitar situações de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com perceção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderada a condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

A hipoglicemia, a reação adversa mais frequente da terapêutica com insulina, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades em insulina. Em estudos clínicos e durante a comercialização, a frequência varia com a população de doentes e regime de dose. Assim sendo não se pode definir uma frequência.

Tabela das reações adversas

As seguintes reações adversas de investigações clínicas são descritas por classes de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\,000$), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reacções adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Choque	Reações alérgicas o tipo imediato (hipotensão, edema

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
			angioneurótico, broncoespasmo, reações generalizadas da pele); Anticorpos anti-insulínicoa
Doenças do metabolismo e da nutrição	Edema		Hipoglicemia; Retenção de sódio
Afeções oculares			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabética; Diminuição da acuidade visual
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Lipodistrofia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de administração	Urticária no local de administração	Inflamação no local de administração; dor no local de administração; prurido no local de administração; eritema no local de administração; edema no local de administração

Descrição de reações adversas selecionadas

Doenças do sistema imunitário

As reações alérgicas do tipo imediato à insulina ou aos excipientes podem ser fatais.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulínicos. Em casos raros, a presença destes anticorpos anti-insulínicos pode exigir ajustes da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Ataques graves de hipoglicemia, especialmente se recorrentes, podem originar danos neurológicos. Episódios de hipoglicemia prolongados ou graves podem ser fatais.

Em muitos doentes os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contrarregulação adrenérgica. Geralmente, quanto maior e mais rápida for a queda dos níveis de glicemia mais marcado é o fenómeno de contrarregulação adrenérgica e mais acentuados são os seus sintomas.

A insulina pode causar retenção de sódio e edema, principalmente se um prévio controlo metabólico deficiente é melhorado por uma terapêutica com insulina intensa.

Afeções oculares

Uma alteração marcada do controlo da glicemia pode causar perturbações visuais transitórias devido a uma alteração transitória da turgescência e, consequentemente, do índice de refração do cristalino.

O adequado controlo a longo prazo da glicemia diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da terapêutica com insulina, com melhoria repentina do controlo da glicemia, pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas

Pode desenvolver-se lipodistrofia no local da injeção, atrasando a absorção local da insulina. A alteração constante do local de administração na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de insulina pode causar uma hipoglicemia grave, por vezes de longa duração e potencialmente fatal.

Medidas

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem habitualmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Poderá ser necessário efetuar ajustes na posologia do medicamento, no padrão das refeições ou na atividade física.

Os episódios mais graves, com desenvolvimento de estados de coma, convulsões ou perturbações neurológicas, podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo, ou glucose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão de hidratos de carbono e a vigilância do doente em virtude de poder ocorrer hipoglicemia após uma aparente recuperação clínica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos usados na diabetes. Insulinas e análogos, ação intermédia em combinação com ação rápida. Código ATC: A10AD01.

Mecanismo de ação

A insulina

- reduz os níveis de glicemia e provoca um aumento dos efeitos anabólicos e uma diminuição dos efeitos catabólicos,
- aumenta o transporte de glucose para as células e a formação de glicogénio nos músculos e no fígado, e melhora a utilização de piruvato. Inibe a glucogenólise e a gluconeogénese,
- aumenta a lipogénese no fígado e nos tecidos adiposos e inibe a lipólise,
- aumenta a captação de aminoácidos nas células e promove a síntese de proteínas,
- promove a captação de potássio nas células.

Efeitos farmacodinâmicos

A Insulin Human Winthrop Comb 50 (uma suspensão bifásica de insulina isofano com 50% de insulina dissolvida) é uma insulina com início rápido de ação e de ação intermédia. Quando administrada por via subcutânea, tem início de ação em 30 minutos, sendo a atividade máxima atingida 1,5 a 4 horas após a injeção e a duração de ação de 12 a 16 horas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos indivíduos metabolicamente saudáveis, a semivida sérica da insulina é de 4 a 6 minutos aproximadamente, sendo mais prolongada no caso de compromisso da função renal grave. Todavia, deve salientar-se que as propriedades farmacocinéticas da insulina não refletem a sua ação metabólica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudou-se a toxicidade aguda após administração por via subcutânea em ratos. Não foram observados indícios de efeitos tóxicos. No estudo dos efeitos farmacodinâmicos após administração por via subcutânea em coelhos e cães manifestaram-se as reações hipoglicêmicas esperadas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloreto de zinco
fosfato monosódico di-hidratado,
glicerol,
hidróxido de sódio,
ácido clorídrico (para ajuste do pH),
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos exceto os mencionados na secção 6.6.

A Insulin Human Winthrop Comb 50 não deve ser misturada com soluções contendo substâncias redutoras tais como tióis e sulfitos.

Mistura de insulinas

A Insulin Hman Winthrop Comb 50 não deve ser misturada com formulações de insulina humana que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina

A Insulin Human Winthrop Comb 50 também não deve ser misturada com insulinas de origem animal ou com insulinas análogas.

Recomenda-se cuidado para evitar a introdução de álcool ou outros desinfetantes na suspensão de insulina.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após a primeira utilização do cartucho

O cartucho em uso (na caneta de insulina) ou de reserva pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C, longe do calor ou da luz direta.

A caneta contendo um cartucho, não deve ser conservada no frigorífico.

A tampa da caneta deve ser colocada de novo após cada injeção, para proteger da luz.

6.4 Precauções especiais de conservação

Cartuchos fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Não colocar Insulin Human Winthrop Comb 50 próximo do congelador do frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o cartucho dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Cartuchos em uso

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Suspensão de 3 ml num cartucho (vidro tipo 1, incolor), com êmbolo (borracha de bromobutilo (tipo 1) e uma cápsula (alumínio), com uma rolha (borracha de bromobutilo ou laminado de poliisopropeno e bromobutilo (tipo 1).

Cada cartucho contém 3 esferas (aço inoxidável).

Embalagens disponíveis de 3, 4, 5, 6, 9 ou 10 cartuchos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Caneta de insulina

Os cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 50 são para ser usados apenas em conjunto com as canetas: OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar ou JuniorSTAR (ver secção 4.4). nem todas estas canetas podem ser comercializadas no seu país.

A caneta deve ser usada como recomendado na informação fornecida pelo fabricante da caneta.

As instruções de uso do fabricante devem ser seguidas cuidadosamente para carregar a caneta, fixar a agulha para injeção, e administrar a injeção de insulina.

Se a caneta de insulina estiver danificada ou não trabalhar corretamente (devido a defeitos mecânicos), deve ser deitada fora e tem de se usar uma caneta nova.

Se a caneta não funciona (ver Instruções de uso para a caneta), a suspensão pode ser tirada do cartucho para uma seringa para injetáveis (adequada para uma insulina de 100 UI/ ml) e injetada.

Cartuchos

Antes da colocação na caneta injetora, a Insulin Human Winthrop Comb 50 deve ser guardada à temperatura ambiente durante 1 a 2 horas e ressuspensa, para avaliação do seu conteúdo. A melhor forma de misturar a insulina consiste em balançar suavemente o cartucho para trás e para a frente pelo menos 10 vezes. Para facilitar a rápida e completa mistura do conteúdo, cada cartucho contém três pequenas esferas metálicas.

Mesmo mais tarde, quando o cartucho está colocado na caneta injetora, é necessário ressuspender a insulina antes de cada injeção. A melhor forma de misturar a insulina consiste em balançar suavemente o cartucho para trás e para a frente pelo menos 10 vezes.

Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto leitoso uniforme. A Insulin Human Winthrop Comb 50 não deverá ser utilizada se este estado não puder ser obtido, ou seja quando o líquido permanecer límpido ou surgirem grumos, partículas ou floculações no líquido ou na parede ou no fundo do cartucho. Este tipo de alterações às vezes dá ao cartucho um aspeto "glacial". Nestes casos, deve utilizar-se um cartucho novo, que contenha uma suspensão homogénea. É também necessário utilizar um cartucho novo quando as necessidades de insulina se alterarem substancialmente.

As bolhas de ar têm que ser eliminadas do cartucho antes da injeção (ver instruções de uso da caneta injetora). Os cartuchos vazios não devem ser reutilizados.

A Insulin Human Winthrop Comb 50 não deve ser administrada por via intravenosa e não deve ser usada em bombas de infusão ou bombas de insulina externas ou implantadas.

Deve ter-se presente que:

- os cristais de insulina-protamina se dissolvem na zona de pH ácido,

- a fração de insulina solúvel precipita aproximadamente a valores do pH 4,5 a 6,5.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas (ver secção 4.4).

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Comb 50 pode ser misturada com todas as formulações de insulina humana, mas não com as que se destinam especificamente à utilização em bombas de insulina.

Relativamente à incompatibilidade de insulinas, ver secção 6.2.

Insulin Human Winthrop Comb 50 cartuchos não são adequados para misturar com outras insulinas.

Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/092

EU/1/06/368/049

EU/1/06/368/050

EU/1/06/368/097

EU/1/06/368/102

EU/1/06/368/051

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de janeiro de 2007

Data da última renovação: 17 de janeiro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

1. NOME DO MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 UI/ml suspensão injetável numa caneta pré-cheia.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg). Cada caneta contém 3 ml de suspensão injetável, correspondendo a 300 UI de insulina. Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

A Insulin Human Winthrop Comb 50 é uma suspensão bifásica de insulina isofano constituída por 50% de insulina dissolvida e 50% de insulina protamina cristalina.

A insulina humana é produzida por tecnologia de ADN recombinante, em *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável numa caneta pré-cheia.

Após ressuspensão, a suspensão é branca leitosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Diabetes mellitus requerendo terapêutica com insulina.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Os níveis de glicemia desejados, as preparações de insulina a serem administradas e o regime posológico (doses e horários de administração) devem ser estabelecidos individualmente e adaptados ao regime alimentar do doente, à sua atividade física e aos seus hábitos de vida.

Dose diária e horário das administrações

O regime posológico de insulina não é estabelecido segundo regras fixas. As necessidades médias de insulina são, frequentemente, de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal por dia. As necessidades metabólicas basais variam entre 40% e 60% das necessidades diárias totais. A Insulin Human Winthrop Comb50 é injetada por via subcutânea 20 a 30 minutos antes de uma refeição.

A SoloStar fornece insulina em doses de 1 a 80 unidades em intervalos de 1 unidade. Cada caneta contém múltiplas doses.

Readaptação posológica secundária

Uma situação metabólica melhorada pode levar a um aumento da sensibilidade à insulina e diminuir as necessidades de insulina. Uma readaptação posológica pode também ser necessária quando, por exemplo,

- ocorrer uma alteração no peso corporal do doente,
- houver uma mudança nos hábitos de vida do doente,
- surgirem outras circunstâncias que podem levar a uma maior suscetibilidade para uma hipoglicemia ou hiperglicemia (ver secção 4.4).

Populações especiais

População idosa (≥ 65 anos)

Nos idosos, a deterioração progressiva da função renal pode determinar uma redução estável das necessidades de insulina.

Compromisso da função renal

Nos doentes com compromisso da função renal, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução do metabolismo da insulina.

Compromisso da função hepática

Nos doentes com compromisso grave da função hepática, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução da capacidade para a gluconeogénese e à redução do metabolismo da insulina.

Modo de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 50 é administrada por via subcutânea. A Insulin Human Winthrop Comb50 nunca deve ser administrada por via intravenosa.

A absorção de insulina e consequentemente a ação hipoglicemiante de uma dose podem variar em função da área de administração (p.ex. a parede abdominal em relação à coxa). Deve alternar-se o local de cada injeção dentro de uma área de administração.

Antes de utilizar SoloStar, leia cuidadosamente as Instruções de Utilização incluídas no Folheto Informativo.

Para mais detalhes sobre o manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os doentes com hipersensibilidade à Insulin Human Winthrop Comb 50 para os quais não existe outro medicamento melhor tolerado, só devem continuar o tratamento sob estreita vigilância médica e, quando necessário, em associação com terapêutica antialérgica.

Em doentes com alergia à insulina animal, recomenda-se, antes da mudança para Insulin Human Winthrop Comb 50, a realização de um teste intradérmico, uma vez que estes doentes podem apresentar reações imunológicas cruzadas.

No caso de controlo deficiente da glicemia ou de tendência para episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, é essencial confirmar, antes de se considerar a alteração da dose, a adesão do doente à terapêutica prescrita, os locais de injeção e se efetua a técnica de injeção adequada, assim como todos os outros fatores relevantes.

Substituição por Insulin Human Winthrop Comb 50

Num doente, a mudança para outro tipo ou marca de insulina, deve ser feita sob cuidadosa vigilância médica. Alterações na dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de ação prolongada), origem (animal, humana, análogo da insulina humana) e /ou método de fabrico podem resultar na necessidade de alterar a posologia.

A necessidade de uma readaptação posológica (p.ex. redução da dose) pode tornar-se evidente imediatamente após a substituição, mas também pode desenvolver-se lentamente no decorrer de várias semanas.

Após a substituição de uma insulina de origem animal por uma insulina humana, poderá ser necessário reduzir a dose, em particular, nos doentes que

- estavam estabilizados já anteriormente em baixos níveis de glicemia,
- apresentam uma tendência para hipoglicemias,
- necessitavam previamente de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos.

Durante o período de substituição e nas semanas iniciais seguintes, recomenda-se uma monitorização metabólica apertada. Nos doentes que necessitam de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos deve considerar-se a hipótese de efetuar a substituição sob supervisão médica, em condições hospitalares ou equivalentes.

Hipoglicemia

Uma hipoglicemia pode ocorrer quando a dose de insulina exceder as necessidades.

Nos doentes em que os episódios de hipoglicemia podem ser de especial importância clínica – como por exemplo nos doentes com estenose significativa das artérias coronárias ou dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro (risco de complicações hipoglicémicas cardíacas ou cerebrais), bem como nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada com fotocoagulação (risco de amaurose após uma situação de hipoglicemia) - devem ser tomadas precauções especiais, sendo aconselhável um controlo rigoroso da glucose sanguínea.

Os doentes devem estar cientes das circunstâncias em que os sintomas de aviso da hipoglicemia estão diminuídos. Os sinais de alerta da hipoglicemia podem estar alterados, ser menos pronunciados ou ausentes em certos grupos de risco. Estes casos, incluem doentes:

- nos quais o controlo da glicemia se encontra claramente melhorado,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana
- nos quais se encontra presente uma neuropatia autónoma,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com certos outros medicamentos (ver secção 4.5).

Estas situações podem resultar numa hipoglicemia grave (com possível perda de consciência) antes do doente se aperceber do seu estado de hipoglicemia.

No caso de se verificarem valores de hemoglobina glicosilada normais ou reduzidos, deve ser considerada a hipótese de episódios recorrentes e não identificados (especialmente noturnos) de hipoglicemia.

A adesão do doente à posologia e dieta prescritas, a administração correta de insulina e o conhecimento dos sintomas de hipoglicemia são essenciais para a redução do risco de hipoglicemia.

Os fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requerem uma monitorização particularmente apertada e um ajuste da dose. Estes fatores incluem:

- alteração da área de administração,
- aumento da sensibilidade à insulina (p. ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p. ex. vômitos, diarreia),
- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certos distúrbios endócrinos descompensados (p. ex. no hipotireoidismo e na compromisso da função pituitária anterior ou adrenocortical),
- tratamento concomitante com certos outros medicamentos.

Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetónicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. A necessidade de insulina está muitas vezes aumentada. Os doentes com diabetes tipo 1 devem continuar a consumir, de forma regular, pelo menos uma pequena quantidade de hidratos de carbono, mesmo que comam pouco ou não consigam comer, tenham vômitos, etc. A administração de insulina nunca deve ser totalmente suprimida.

Manuseamento da caneta

Antes de utilizar SoloStar, leia cuidadosamente as Instruções de Utilização incluídas no Folheto Informativo. SoloStar tem de ser utilizada tal como é indicado nessas Instruções de Utilização (ver secção 6.6).

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras formulações de Insulin Human Winthrop ou outras insulinas foram acidentalmente administradas. O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas.

Associação de Insulin Human Winthrop com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação pioglitazona e Insulin Human Winthrop for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser observados no que respeita aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose e podem requerer um ajuste da dose de insulina humana.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia, incluem medicamento antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminooxidase (MAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamídicos.

As substâncias que podem reduzir o efeito de redução da glicemia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestogénios (p.ex. nos contraceptivos orais), derivados das fenotrazinas, somatrofina, medicamentos simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol e terbutalina), hormonas tiroideias e medicamentos inibidores da protease e antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina).

Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio ou bebidas alcoólicas tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicemiante da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob o efeito de medicamentos simpaticolíticos, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

No que respeita à insulina humana, não há dados clínicos disponíveis sobre as gravidezes a ela expostas nos ensaios clínicos controlados. Embora em quantidade clinicamente não significativa, a insulina atravessa a barreira placentária. A quantidade limitada de dados sobre a utilização da insulina humana em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados em gravidezes expostas) indica

não haver questões de segurança no uso de insulina humana durante a gravidez. A prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Nos doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis de glicemia.

Amamentação

Não se prevêem efeitos em crianças em fase de aleitamento. A Insulin Human Winthrop Comb 50 pode ser administrada durante a amamentação. Pode ser necessário ajustar as doses de insulina e a dieta em mulheres a amamentar.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados clínicos ou animais com insulina humana na fertilidade masculina ou feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída como resultado de hipoglicemia ou hiperglicemia ou, por exemplo, como resultado de perturbações visuais. Este facto pode constituir um fator de risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (como é o caso da condução de viaturas ou da utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções no sentido de evitar situações de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com percepção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderada a condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

A hipoglicemia, a reação adversa mais frequente da terapêutica com insulina, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades em insulina. Em estudos clínicos e durante a comercialização, a frequência varia com a população de doentes e regime de dose. Assim sendo não se pode definir uma frequência.

Tabelas das reações adversas

As seguintes reações adversas de investigações clínicas são descritas por classes de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\,000$), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Choque	Reações alérgicas o tipo imediato (hipotensão, edema angioneurótico, broncoespasmo, reações generalizadas da pele); Anticorpos

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
			anti-insulínicoa
Doenças do metabolismo e da nutrição	Edema		Hipoglicemia; Retenção de sódio
Afeções oculares			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabética; Diminuição da acuidade visual
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Lipodistrofia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de administração	Urticária no local de administração	Inflamação no local de administração; dor no local de administração; prurido no local de administração; eritema no local de administração; edema no local de administração

Descrição de reações adversas selecionadas

Doenças do sistema imunitário

As reações alérgicas do tipo imediato à insulina ou aos excipientes podem ser fatais.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulínicos. Em casos raros, a presença destes anticorpos anti-insulínicos pode exigir ajustes da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Ataques graves de hipoglicemia, especialmente se recorrentes, podem originar danos neurológicos. Episódios de hipoglicemia prolongados ou graves podem ser fatais.

Em muitos doentes os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contrarregulação adrenérgica. Geralmente, quanto maior e mais rápida for a queda dos níveis de glicemia mais marcado é o fenómeno de contrarregulação adrenérgica e mais acentuados são os seus sintomas.

A insulina pode causar retenção de sódio e edema, principalmente se um prévio controlo metabólico deficiente é melhorado por uma terapêutica com insulina intensa.

Afeções oculares

Uma alteração marcada do controlo da glicemia pode causar perturbações visuais transitórias devido a uma alteração transitória da turgescência e, consequentemente, do índice de refração do cristalino.

O adequado controlo a longo prazo da glicemia diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da terapêutica com insulina, com melhoria repentina do controlo da glicemia, pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas

Pode desenvolver-se lipodistrofia no local da injeção, atrasando a absorção local da insulina. A alteração constante do local de administração na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de insulina pode causar uma hipoglicemia grave, por vezes de longa duração e potencialmente fatal.

Medidas

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem habitualmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Poderá ser necessário efetuar ajustes no regime posológico do medicamento, no padrão das refeições ou na atividade física.

Os episódios mais graves, com desenvolvimento de estados de coma, convulsões ou perturbações neurológicas, podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo, ou glucose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão de hidratos de carbono e a vigilância do doente em virtude de poder ocorrer hipoglicemia após uma aparente recuperação clínica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos usados na diabetes. Insulinas e análogos para injeção, ação intermédia em combinação com ação rápida. Código ATC: A10AD01.

Mecanismo de ação

A insulina

- reduz os níveis de glicemia e provoca um aumento dos efeitos anabólicos e uma diminuição dos efeitos catabólicos,
- aumenta o transporte de glucose para as células e a formação de glicogénio nos músculos e no fígado, e melhora a utilização de piruvato. Inibe a glucogenólise e a gluconeogénese,
- aumenta a lipogénese no fígado e nos tecidos adiposos e inibe a lipólise,
- aumenta a captação de aminoácidos nas células e promove a síntese de proteínas,
- promove a captação de potássio nas células.

Efeitos farmacodinâmicos

A Insulin Human Winthrop Comb 50 (uma suspensão bifásica de insulina isofano com 50% de insulina dissolvida) é uma insulina com início rápido de ação e de ação intermédia. Quando administrada por via subcutânea, tem início de ação em 30 minutos, sendo a atividade máxima atingida 1,5 a 4 horas após a injeção e a duração de ação de 12 a 16 horas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos indivíduos metabolicamente saudáveis, a semivida sérica da insulina é de 4 a 6 minutos aproximadamente, sendo mais prolongada no caso de compromisso da função renal grave. Todavia, deve salientar-se que as propriedades farmacocinéticas da insulina não refletem a sua ação metabólica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudou-se a toxicidade aguda após administração por via subcutânea em ratos. Não foram observados indícios de efeitos tóxicos. No estudo dos efeitos farmacodinâmicos após administração por via subcutânea em coelhos e cães manifestaram-se as reações hipoglicémicas esperadas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sulfato de protamina,
metacresol,
fenol,
cloreto de zinco,
fosfato monosódico di-hidratado,
glicerol,
hidróxido de sódio,
ácido clorídrico (para ajuste do pH),
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos exceto os mencionados na secção 6.6.

A Insulin Human Comb 50 não deve ser misturada com soluções contendo substâncias redutoras tais como tióis e sulfitos.

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Comb 50 não deve ser misturada com nenhuma outra insulina ou com insulinas análogas.

Recomenda-se cuidado para evitar a introdução de álcool ou outros desinfetantes na suspensão de insulina.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após a primeira utilização da caneta

A caneta em uso ou de reserva pode ser conservada até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C, longe do calor ou da luz direta.

As canetas em uso não devem ser conservadas no frigorífico.

A tampa da caneta deve ser colocada de novo após cada injeção para proteger da luz.

6.4 Precauções especiais de conservação

Canetas não usadas

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Não colocar Insulin Human Winthrop Comb50 próximo do congelador do frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter a caneta pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Canetas em uso

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Suspensão de 3 ml num cartucho (vidro tipo 1, incolor), com êmbolo (borracha de bromobutilo (tipo 1) e uma cápsula (alumínio) e com uma rolha (borracha de bromobutilo ou laminado de poliisopropeno e bromobutilo (tipo 1).

Cada cartucho contém 3 esferas (aço inoxidável). Os cartuchos estão selados numa caneta injetora descartável.

As agulhas para injeção não estão incluídas na embalagem.

Embalagens disponíveis de 3, 4, 5,6,9 ou 10 canetas

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Antes da primeira utilização, a Insulin Human Winthrop Comb 50 deve ser guardada à temperatura ambiente durante 1 a 2 horas e ressuspensa, para avaliação do seu conteúdo. A melhor forma de misturar a insulina consiste em balançar suavemente a caneta para trás e para a frente pelo menos 10 vezes. Para facilitar a rápida e completa mistura do conteúdo, cada cartucho contém três pequenas esferas metálicas. Mais tarde, é necessário ressuspender a insulina antes de cada injeção.

Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto leitoso uniforme. A Insulin Human Winthrop Comb 50 não deverá ser utilizada se este estado não puder ser obtido, ou seja quando o líquido permanecer límpido ou surgirem grumos, partículas ou floculações no líquido ou na parede ou no fundo do cartucho. Este tipo de alterações às vezes dá ao cartucho um aspeto "glacial". Nestes casos, deve utilizar-se um cartucho novo, que contenha uma suspensão homogénea. É também necessário utilizar um cartucho novo quando as necessidades de insulina se alterarem substancialmente.

As canetas vazias nunca devem ser reutilizadas e devem ser eliminadas adequadamente.

Para evitar possível transmissão de doenças, cada caneta deve ser usada só por um doente.

Deve ter-se presente que:

- os cristais de insulina-protamina se dissolvem na zona de pH ácido,
- a fração de insulina solúvel precipita aproximadamente a valores do pH 4,5 a 6,5.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas (ver secção 4.4).

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Comb 50 não deve ser misturada com outras insulinas ou com insulinas análogas.

Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Manuseamento da caneta

O doente deve ser aconselhado a ler cuidadosamente as instruções de utilização incluídas no folheto informativo antes de utilizar SoloStar.

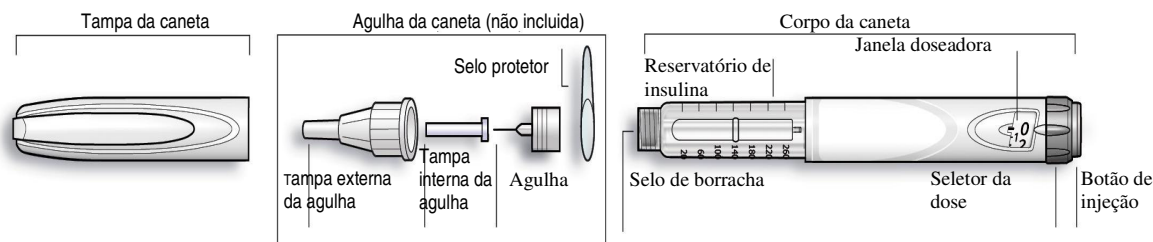


Diagrama esquemático da caneta

Informações importantes sobre a utilização da SoloStar:

- Antes de cada utilização, coloque sempre uma agulha nova e execute um teste de segurança. Não se deve selecionar uma dose e/ou não se deve pressionar o botão de injeção sem que esteja colocada uma agulha. Use apenas agulhas compatíveis com SoloStar.
- Devem ser tomadas precauções especiais para evitar ferimentos acidentais provocados pela agulha e transmissão de infeções.
- SoloStar nunca deve ser utilizada se estiver danificada ou se o doente não tiver a certeza que a caneta está a funcionar corretamente.
- O doente deve ter sempre uma SoloStar sobresselente disponível para o caso da sua SoloStar se ter perdido ou estar danificada.

Instruções de conservação

Por favor verifique a secção 6.4 do RCM para instruções em como conservar SoloStar.

Se a SoloStar estiver no frigorífico, retire-a 1 a 2 horas antes da injeção para atingir a temperatura ambiente. A insulina fria é mais dolorosa ao injetar.

A SoloStar usada deve ser eliminada de acordo com os requisitos das autoridades locais.

Manutenção

Proteja a sua SoloStar do pó e da sujidade.

O exterior da sua SoloStar pode ser limpo esfregando-a com um pano húmido.

A caneta não deve ser molhada, lavada ou lubrificada porque se pode danificar..

SoloStar foi desenhada para trabalhar de forma segura e precisa. Deve ser manuseada com cuidado. O doente deve evitar situações em que SoloStar possa ser danificada. Se o doente estiver preocupado com o facto de a SoloStar estar danificada deve ser usada uma nova.

Passo 1. Verifique a insulina

Deve verificar o rótulo da caneta para ter a certeza que contém a insulina correta. A Insulin Human Winthrop SoloStar é branca com um botão de injeção de cor. A cor do botão de injeção varia de acordo com a formulação da insulina Insulin Human Winthrop usada.

Após remover a tampa da caneta deve também verificar o aspeto da insulina.

As suspensões de insulina (Insulin Human Winthrop Basal ou misturas de Insulin Human Winthrop) devem ser misturadas balançando SoloStar para trás e para a frente pelo menos 10 vezes para ressuspender a insulina. A caneta deve ser balançada suavemente para evitar floculações no cartucho. Após misturar as suspensões de insulina devem ter um aspeto leitoso uniforme.

Passo 2. Coloque a agulha

Só devem ser utilizadas agulhas compatíveis para serem utilizadas com SoloStar.

Uma nova agulha estéril deve ser sempre utilizada antes de cada injeção. Após retirar a tampa deve colocar cuidadosamente a agulha a direito na caneta.

Passo 3. Realize um teste de segurança

Antes de cada injeção deve efetuar um teste de segurança para assegurar que a caneta e a agulha estão a funcionar corretamente e para remover bolhas de ar.

Uma dose de 2 unidades deve ser selecionada.

As tampas exterior e interior da agulha devem ser retiradas.

Enquanto segura a caneta com a agulha a apontar para cima, deve dar umas pancadas suaves com o dedo no reservatório da insulina. Assim qualquer bolha de ar sobe para a agulha.

Nesta altura o botão de injeção deve ser pressionado completamente.

Se a insulina foi expelida através da ponta da agulha significa que a caneta e a agulha estão a trabalhar corretamente. Se não aparecer insulina na ponta da agulha, deve repetir o passo 3 até a insulina aparecer na ponta da agulha.

Passo 4. Selecione a dose

A dose pode ser selecionada em intervalos de 1 unidade, de um mínimo de 1 unidade a um máximo de 80 unidades. Se a dose pretendida for superior a 80 unidades, devem ser dadas duas ou mais injeções.

A janela doseadora deve mostrar “0” após o teste de segurança. A dose pode então ser selecionada.

Passo 5. Injete a dose

O doente deve ser informado sobre a técnica de injeção pelo seu profissional de saúde.

A agulha deve ser introduzida na pele.

O botão de injeção deve ser pressionado completamente. Nesta altura o botão de injeção deve ser mantido assim por 10 segundos antes de retirar a agulha. Deste modo, garante que toda a dose de insulina foi injetada.

Passo 6. Retire e elimine a agulha

A agulha deve ser sempre retirada após cada injeção e eliminada. Isto ajuda a prevenir a contaminação e/ou infeção assim como a entrada de ar no reservatório de insulina e perdas de insulina por derrame, o que pode causar erros na dosagem. As agulhas não devem ser reutilizadas.

Deve haver precaução especial ao retirar e eliminar a agulha. As medidas recomendadas de segurança para retirar e eliminar agulhas devem ser seguidas (como por exemplo a técnica de com uma só mão recolocar a tampa na caneta) de forma a reduzir o risco de ferimentos acidentais provocados por agulhas e transmissão de doenças infecciosas.

A tampa da caneta deve ser recolocada na caneta.

7. TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/137

EU/1/06/368/138

EU/1/06/368/139

EU/1/06/368/140

EU/1/06/368/141

EU/1/06/368/142

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de janeiro de 2007

Data da última renovação: 17 de janeiro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

1. NOME DO MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml solução injetável num frasco para injetáveis

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg) da substância ativa insulina humana. Cada frasco para injetáveis contém 10 ml de solução injetável, correspondendo a 1000 UI de insulina. Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

A Insulin Human Winthrop Infusat é uma solução neutra de insulina (insulina regular).

A insulina humana é produzida por tecnologia de ADN recombinante, em *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável num frasco para injetáveis.

Solução límpida, incolor e de consistência aquosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Diabetes mellitus requerendo terapêutica com insulina..

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A Insulin Human Winthrop Infusat foi concebida para a utilização em bombas de insulina externas portáteis. A preparação é especialmente estabilizada, para minimizar a perda de eficácia latente sob as condições de esforços mecânicos e térmicos existentes nestas bombas. A Insulin Human Winthrop Infusat é também apropriada para a perfusão contínua de insulina por meio de outras bombas de seringa para injetáveis convencionais.

Os níveis de glicemia desejados e o regime posológico devem ser estabelecidos individualmente e adaptados ao regime alimentar do doente, à sua atividade física e aos seus hábitos de vida.

Dose diária e horário das administrações

Quando utilizada em bombas de insulina externas portáteis, uma parte da dose diária de insulina é perfundida continuamente ("fração basal"), sendo a fração restante administrada sob a forma de injeções em bólus, antes das refeições. Consultar o manual de instruções para obter informações pormenorizadas sobre a bomba perfusora, o seu funcionamento e as precauções de segurança necessárias.

O regime posológico de insulina não é estabelecido segundo regras fixas. As necessidades médias de insulina são, frequentemente, de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal por dia. As necessidades metabólicas basais variam entre 40% e 60% das necessidades diárias totais. Consequentemente, administram-se cerca de 40% a 60% da dose diária sob a forma de fração basal, e a fração restante sob a forma de injeções em bólus antes das refeições.

Readaptação posológica secundária

Uma situação metabólica melhorada pode levar a um aumento da sensibilidade à insulina e diminuir as necessidades de insulina. Uma readaptação posológica pode também ser necessária quando, por exemplo,

- ocorrer uma alteração no peso corporal do doente,
- houver uma mudança nos hábitos de vida do doente,
- surgirem outras circunstâncias que podem levar a uma maior suscetibilidade para uma hipoglicemia ou hiperglicemia (ver secção 4.4).

Populações especiais

População idosa (≥ 65 anos)

Nos idosos, a deterioração progressiva da função renal pode determinar uma redução estável das necessidades de insulina.

Compromisso da função renal

Nos doentes com compromisso da função renal, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução do metabolismo da insulina.

Compromisso da função hepática

Nos doentes com compromisso grave da função hepática, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução da capacidade para a gluconeogénese e à redução do metabolismo da insulina.

Modo de administração

A Insulin Human Winthrop Infusat não deve ser usada em bombas peristálticas com tubagem de silicone. Para contra-indicações relacionadas como uso de bombas de insulina recorra ao manual técnico.

A Insulin Human Winthrop Infusat em frasco para injectáveis pode ser perfundida por via subcutânea. Foi concebida para a utilização no Hoechst Infusor e em bombas de insulina H-Tron. Pode também ser utilizada noutras bombas de insulina comprovadamente adequadas para esta insulina (ver o manual da bomba). Só devem ser utilizados catéteres de tetrafluoretileno ou polietileno. A Insulin Human Winthrop Infusat não deve ser utilizada em bombas peristálticas com tubagem de silicone.

A insulina deve ser sempre perfundida sob condições assépticas. Esta operação é facilitada por material especial para as bombas de insulina (p.ex. catéteres, cânulas).

A absorção de insulina e consequentemente a ação hipoglicémica de uma dose podem variar em função da área de administração (p.ex. a parede abdominal em relação à coxa). O local de punção numa determinada área de administração deve ser alterado regularmente (em geral, a cada 1 a 3 dias).

Para mais detalhes sobre o manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os doentes com hipersensibilidade à Insulin Human Winthrop Infusat para os quais não existe outro medicamento melhor tolerado, só devem continuar o tratamento sob estreita vigilância médica e, quando necessário, em associação com terapêutica antialérgica.

Em doentes com alergia à insulina animal, recomenda-se, antes da mudança para Insulin Human Winthrop Infusat, a realização de um teste intradérmico, uma vez que estes doentes podem apresentar reações imunológicas cruzadas.

Em caso de hipoglicemia, a bomba de insulina deve ser transitoriamente desligada, pelo menos até o doente ter recuperado por completo a consciência.

No caso de controlo deficiente da glicemia ou de tendência para episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, é essencial confirmar, antes de se considerar a alteração da dose, a adesão do doente à terapêutica prescrita, os locais de injeção e se efetua a técnica de injeção adequada, assim como todos os outros fatores relevantes.

Substituição por Insulin Human Winthrop Infusat

Num doente, a mudança para outro tipo ou marca de insulina, deve ser feita sob cuidadosa vigilância médica. Alterações na dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de ação prolongada), origem (animal, humana, análogo da insulina humana) e /ou método de fabrico podem resultar na necessidade de alterar a posologia.

A necessidade de uma readaptação posológica (p.ex. redução da dose) pode tornar-se evidente imediatamente após a substituição, mas também pode desenvolver-se lentamente no decorrer de várias semanas.

Após a substituição de uma insulina de origem animal por uma insulina humana, poderá ser necessário reduzir a dose, em particular, nos doentes que

- estavam estabilizados já anteriormente em baixos níveis de glicemia,
- apresentam uma tendência para hipoglicemias,
- necessitavam previamente de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos.

Durante o período de substituição e nas semanas iniciais seguintes, recomenda-se uma monitorização metabólica apertada. Nos doentes que necessitam de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos deve considerar-se a hipótese de efetuar a substituição sob supervisão médica, em condições hospitalares ou equivalentes.

Hipoglicemia

Uma hipoglicemia pode ocorrer quando a dose de insulina exceder as necessidades.

Nos doentes em que os episódios de hipoglicemia podem ser de especial importância clínica – como por exemplo nos doentes com estenose significativa das artérias coronárias ou dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro (risco de complicações hipoglicémicas cardíacas ou cerebrais), bem como nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada com fotocoagulação (risco de amaurose após uma situação de hipoglicemia) - devem ser tomadas precauções especiais, sendo aconselhável um controlo rigoroso da glucose sanguínea.

Os doentes devem estar cientes das circunstâncias em que os sintomas de aviso da hipoglicemia estão diminuídos. Os sinais de alerta da hipoglicemia podem estar alterados, ser menos pronunciados ou ausentes em certos grupos de risco. Estes casos, incluem doentes:

- nos quais o controlo da glicemia se encontra claramente melhorado,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana
- nos quais se encontra presente uma neuropatia autónoma,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com certos outros medicamentos (ver secção 4.5).

Estas situações podem resultar numa hipoglicemia grave (com possível perda de consciência) antes do doente se aperceber do seu estado de hipoglicemia.

No caso de se verificarem valores de hemoglobina glicosilada normais ou reduzidos, deve ser considerada a hipótese de episódios recorrentes e não identificados (especialmente noturnos) de hipoglicemia.

A adesão do doente ao regime posológico e à dieta prescritas, a administração correta de insulina e o conhecimento dos sintomas de hipoglicemia são essenciais para a redução do risco de hipoglicemia. Os fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requerem uma monitorização particularmente apertada e um ajuste da dose. Estes fatores incluem:

- alteração da área de administração,
- aumento da sensibilidade à insulina (p. ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p. ex. vômitos, diarreia),
- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certos distúrbios endócrinos descompensados (p. ex. no hipotireoidismo e na compromisso da função pituitária anterior ou adrenocortical),
- tratamento concomitante com certos outros medicamentos.

Avárias da bomba de insulina

No caso de obstrução total do catéter da bomba, podem desenvolver-se hipoglicemia, cetoacidose e coma numa questão de horas. Sempre que o doente detetar um rápido aumento dos níveis de glicemia que não responde a uma administração em bólus, deve investigar-se a possibilidade de uma obstrução do catéter.

No caso de ocorrer uma avaria na bomba, os doentes devem ter sempre disponível material de injeção (seringas para injetáveis ou caneta injetora) e insulina para a injeção subcutânea. Para mais detalhes sobre as precauções de segurança no uso de bombas de insulina, queira por favor consultar os respetivos manuais de instruções.

Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetónicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. A necessidade de insulina está muitas vezes aumentada. Os doentes com diabetes tipo 1 devem continuar a consumir, de forma regular, pelo menos uma pequena quantidade de hidratos de carbono, mesmo que comam pouco ou não consigam comer, tenham vômitos, etc. A administração de insulina nunca deve ser totalmente suprimida.

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras formulações de Insulin Human Winthrop ou outras insulinas foram acidentalmente administradas. O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas.

Associação de Insulin Human Winthrop com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação pioglitazona e Insulin Human Winthrop for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser observados no que respeita aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose e podem requerer um ajuste da dose de insulina humana.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia, incluem medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminoxidase (MAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamídicos.

As substâncias que podem reduzir o efeito de redução da glicémia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestogénios (p.ex. nos contraceptivos orais), derivados das fenotiazinas, somatrofina, medicamentos simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol e terbutalina), hormonas tiroideias e medicamentos inibidores da protease e antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina).

Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio ou bebidas alcoólicas tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicemiante da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob o efeito de medicamentos simpaticolíticos, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

No que respeita à insulina humana, não há dados clínicos disponíveis sobre as gravidezes a ela expostas nos ensaios clínicos controlados. Embora em quantidade clinicamente não significativa, a insulina atravessa a barreira placentária. A quantidade limitada de dados sobre a utilização da insulina humana em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados em gravidezes expostas) indica não haver questões de segurança no uso de insulina humana durante a gravidez. A prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Nos doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis de glicemia.

Amamentação

Não se preveem efeitos em crianças em fase de aleitamento. A Insulin Human Winthrop Infusat pode ser administrada durante a amamentação. Pode ser necessário ajustar as doses de insulina e a dieta em mulheres a amamentar.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados clínicos ou animais com insulina humana na fertilidade masculina ou feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída como resultado de hipoglicemia ou hiperglicemia ou, por exemplo, como resultado de perturbações visuais. Este facto pode constituir um fator de risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (como é o caso da condução de viaturas ou da utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções no sentido de evitar situações de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com perceção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderada a condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

A hipoglicemia, a reação adversa mais frequente da terapêutica com insulina, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades em insulina. Em estudos clínicos e durante a comercialização, a frequência varia com a população de doentes e regime de dose. Assim sendo não se pode definir uma frequência.

Tabela das reações adversas

As seguintes reações adversas de investigações clínicas são descritas por classes de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\ 000$), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Choque	Reações alérgicas o tipo imediato (hipotensão, edema angioneurótico, broncoespasmo, reações generalizadas da pele); Anticorpos anti-insulínicoa
Doenças do metabolismo e da nutrição	Edema		Hipoglicemia; Retenção de sódio
Afeções oculares			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabética; Diminuição da acuidade visual
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Lipodistrofia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de administração	Urticária no local de administração	Inflamação no local de administração; dor no local de administração; prurido no local de administração; eritema no local de administração; edema no local de administração

Descrição de reações adversas selecionadas

Doenças do sistema imunitário

As reações alérgicas do tipo imediato à insulina ou aos excipientes podem ser fatais.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulínicos. Em casos raros, a presença destes anticorpos anti-insulínicos pode exigir ajustes da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Ataques graves de hipoglicemia, especialmente se recorrentes, podem originar danos neurológicos. Episódios de hipoglicemia prolongados ou graves podem ser fatais.

Em muitos doentes os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contrarregulação adrenérgica. Geralmente, quanto maior e mais rápida for a queda dos níveis de glicemia mais marcado é o fenómeno de contrarregulação adrenérgica e mais acentuados são os seus sintomas.

A insulina pode causar retenção de sódio e edema, principalmente se um prévio controlo metabólico deficiente é melhorado por uma terapêutica com insulina intensa.

Afeções oculares

Uma alteração marcada do controlo da glicemia pode causar perturbações visuais transitórias devido a uma alteração transitória da turgescência e, consequentemente, do índice de refração do cristalino.

O adequado controlo a longo prazo da glicemia diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da terapêutica com insulina, com melhoria repentina do controlo da glicemia, pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Pode desenvolver-se lipodistrofia no local da injeção, atrasando a absorção local da insulina. A alteração constante do local de administração na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de insulina pode causar uma hipoglicemia grave, por vezes de longa duração e potencialmente fatal.

Medidas

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem habitualmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Poderá ser necessário efetuar ajustes no regime posológico do medicamento, no padrão das refeições ou na atividade física.

Os episódios mais graves, com desenvolvimento de estados de coma, convulsões ou perturbações neurológicas, podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo, ou glucose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão de hidratos de carbono e a vigilância do doente em virtude de poder ocorrer hipoglicemia após uma aparente recuperação clínica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos usados na diabetes. Insulinas e análogos para injeção, ação rápida. Código ATC: A10AB01.

Mecanismo de ação

A insulina

- reduz os níveis de glicemia e provoca um aumento dos efeitos anabólicos e uma diminuição dos efeitos catabólicos,

- aumenta o transporte de glucose para as células e a formação de glicogénio nos músculos e no fígado, e melhora a utilização de piruvato. Inibe a glucogenólise e a gluconeogénese,
- aumenta a lipogénese no fígado e nos tecidos adiposos e inibe a lipólise,
- aumenta a captação de aminoácidos nas células e promove a síntese de proteínas,
- promove a captação de potássio nas células.

Efeitos farmacodinâmicos

A Insulin Human Winthrop Infusat uma insulina com início rápido de ação e de ação curta.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos indivíduos metabolicamente saudáveis, a semivida sérica da insulina é de 4 a 6 minutos aproximadamente, sendo mais prolongada no caso de compromisso da função renal grave. Todavia, deve salientar-se que as propriedades farmacocinéticas da insulina não refletem a sua ação metabólica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudou-se a toxicidade aguda após administração por via subcutânea em ratos. Não foram observados indícios de efeitos tóxicos. Os ensaios de tolerância local após administração por via subcutânea e intramuscular em coelhos não apresentaram resultados relevantes. No estudo dos efeitos farmacodinâmicos após administração por via subcutânea em coelhos e cães manifestaram-se as reações hipoglicémicas esperadas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Fenol,
cloreto de zinco,
trometamol,
poloxamer 171,
glicerol,
ácido clorídrico (para ajuste do pH),
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos exceto os mencionados na secção 6.6.

A Insulin Human Winthrop Infusat não deve ser misturada com soluções contendo substâncias redutoras tais como tióis e sulfitos.

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Infusat não deve ser misturada com nenhuma outra insulina ou com insulinas análogas.

Recomenda-se cuidado para evitar a introdução de álcool ou outros desinfetantes na solução de insulina.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

A insulina introduzida no reservatório da bomba pode ser utilizada nas duas semanas que se seguem.

Prazo de validade após a primeira utilização do frasco para injetáveis

O medicamento pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C, longe do calor ou da luz direta.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Recomenda-se que a data da primeira utilização seja anotada no rótulo.

6.4 Precauções especiais de conservação

Frasco para injetáveis fechado

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Não colocar Insulin Human Winthrop Infusat próximo do congelador do frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Frasco para injetáveis em uso

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Solução de 10 ml num frasco para injetáveis (vidro tipo 1, incolor), com capsula (alumínio), uma rolha (borracha de clorobutilo (tipo 1) e uma tampa removível (polipropileno).

Embalagens disponíveis de 3 frascos para injetáveis.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

A Insulin Human Winthrop Infusat só deverá ser utilizada se a solução tiver consistência aquosa, se apresentar límpida e incolor e sem partículas sólidas visíveis.

Para uso numa bomba infusora, a Insulin Human Winthrop Infusat é introduzida no cartucho esterilizado da bomba. O cartucho deve ser usado apenas uma vez.

Antes da utilização, o cartucho deverá ser guardado à temperatura ambiente durante 1 a 2 horas. Eliminar as bolhas de ar antes de se iniciar a perfusão (ver instruções de uso da bomba).

Em caso de avaria da bomba de perfusão, a solução pode ser extraída do cartucho para uma seringa para injetáveis (adequada para uma insulina com 100 UI/ml) e injetada.

A Insulin Human Winthrop Infusat não deve ser usada em bombas peristálticas com tubagem de silicone. Para contraindicações relacionadas com o uso de bombas de insulina recorra ao manual técnico.

Deve ter-se presente que as regulares neutras precipitam aproximadamente a valores de pH 4,5 a 6,5.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas (ver secção 4.4).

Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/056

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de janeiro de 2007

Data da última renovação: 17 de janeiro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://ema.europa.eu>

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml solução injetável num cartucho

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 100 UI de insulina humana (equivalente a 3,5 mg) Cada cartucho contém 3,15 ml de solução injetável, correspondendo a 315 UI de insulina. Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

A Insulin Human Winthrop Infusat é uma solução neutra de insulina (insulina regular).

A insulina humana é produzida por tecnologia de ADN recombinante, em *Escherichia coli*.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável num cartucho.

Solução límpida, incolor e de consistência aquosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Diabetes mellitus requerendo terapêutica com insulina..

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A Insulin Human Winthrop Infusat foi concebida para a utilização em bombas de insulina externas portáteis. A preparação é especialmente estabilizada, para minimizar a perda de eficácia latente sob as condições de esforços mecânicos e térmicos existentes nestas bombas. A Insulin Human Winthrop Infusat é também apropriada para a perfusão contínua de insulina por meio de outras bombas de seringa para injetáveis convencionais.

Os níveis de glicemia desejados e o regime posológico devem ser estabelecidos individualmente e adaptados ao regime alimentar do doente, à sua atividade física e aos seus hábitos de vida.

Dose diária e horário das administrações

Quando utilizada em bombas de insulina externas portáteis, uma parte da dose diária de insulina é perfundida continuamente ("fração basal"), sendo a fração restante administrada sob a forma de injeções em bólus, antes das refeições. Consultar o manual de instruções para obter informações pormenorizadas sobre a bomba perfusora, o seu funcionamento e as precauções de segurança necessárias.

O regime posológico de insulina não é estabelecido segundo regras fixas. As necessidades médias de insulina são, frequentemente, de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal por dia. As necessidades metabólicas basais variam entre 40% e 60% das necessidades diárias totais. Consequentemente, administram-se cerca de 40% a 60% da dose diária sob a forma de fração basal, e a fração restante sob a forma de injeções em bólus antes das refeições.

Readaptação posológica secundária

Uma situação metabólica melhorada pode levar a um aumento da sensibilidade à insulina e diminuir as necessidades de insulina. Uma readaptação posológica pode também ser necessária quando, por exemplo,

- ocorrer uma alteração no peso corporal do doente,
- houver uma mudança nos hábitos de vida do doente,
- surgirem outras circunstâncias que podem levar a uma maior suscetibilidade para uma hipoglicemia ou hiperglicemia (ver secção 4.4).

Populações especiais

População idosa (≥ 65 anos)

Nos idosos, a deterioração progressiva da função renal pode determinar uma redução estável das necessidades de insulina.

Compromisso da função renal

Nos doentes com compromisso da função renal, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução do metabolismo da insulina.

Compromisso da função hepática

Nos doentes com compromisso grave da função hepática, as necessidades de insulina podem estar diminuídas devido à redução da capacidade para a gluconeogénese e à redução do metabolismo da insulina.

Modo de administração

A Insulin Human Winthrop Infusat[®] deve ser usada em bombas peristálticas com tubagem de silicone. Para contraindicações relacionadas com o uso de bombas de insulina recorrer ao manual técnico.

A Insulin Human Winthrop Infusat em cartuchos pode ser perfundida por via subcutânea. Foi concebida para a utilização no Hoechst Infusor e em bombas de insulina H-Tron. Pode também ser utilizada noutras bombas de insulina comprovadamente adequadas para esta insulina e este tipo de cartucho (ver o manual da bomba). Só devem ser utilizados catéteres de tetrafluoretileno ou polietileno.

A insulina deve ser sempre perfundida sob condições assépticas. Esta operação é facilitada por material especial para as bombas de insulina (p.ex. catéteres, cânulas).

A absorção de insulina e consequentemente a ação hipoglicemiante de uma dose podem variar em função da área de administração (p.ex. a parede abdominal em relação à coxa). O local de punção numa determinada área de administração deve ser alterado regularmente (em geral, a cada 1 a 3 dias).

Para mais detalhes sobre o manuseamento, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os doentes com hipersensibilidade à Insulin Human Winthrop Infusat para os quais não existe outro medicamento melhor tolerado, só devem continuar o tratamento sob estreita vigilância médica e, quando necessário, em associação com terapêutica antialérgica.

Em doentes com alergia à insulina animal, recomenda-se, antes da mudança para Insulin Human Winthrop Infusat, a realização de um teste intradérmico, uma vez que estes doentes podem apresentar reações imunológicas cruzadas.

Em caso de hipoglicemia, a bomba de insulina deve ser transitoriamente desligada, pelo menos até o doente ter recuperado por completo a consciência.

No caso de controlo deficiente da glicemia ou de tendência para episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, é essencial confirmar, antes de se considerar a alteração da dose, a adesão do doente à terapêutica prescrita, os locais de injeção e se efetua a técnica de injeção adequada, assim como todos os outros fatores relevantes.

Substituição por Insulin Human Winthrop Infusat

Num doente, a mudança para outro tipo ou marca de insulina, deve ser feita sob cuidadosa vigilância médica. Alterações na dosagem, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de ação prolongada), origem (animal, humana, análogo da insulina humana) e /ou método de fabrico podem resultar na necessidade de alterar a posologia.

A necessidade de uma readaptação posológica (p.ex. redução da dose) pode tornar-se evidente imediatamente após a substituição, mas também pode desenvolver-se lentamente no decorrer de várias semanas.

Após a substituição de uma insulina de origem animal por uma insulina humana, poderá ser necessário reduzir a dose, em particular, nos doentes que

- estavam estabilizados já anteriormente em baixos níveis de glicemia,
- apresentam uma tendência para hipoglicemias,
- necessitavam previamente de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos.

Durante o período de substituição e nas semanas iniciais seguintes, recomenda-se uma monitorização metabólica apertada. Nos doentes que necessitam de doses elevadas de insulina devido à presença de anticorpos insulínicos deve considerar-se a hipótese de efetuar a substituição sob supervisão médica, em condições hospitalares ou equivalentes.

Hipoglicemia

Uma hipoglicemia pode ocorrer quando a dose de insulina exceder as necessidades.

Nos doentes em que os episódios de hipoglicemia podem ser de especial importância clínica – como por exemplo nos doentes com estenose significativa das artérias coronárias ou dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro (risco de complicações hipoglicémicas cardíacas ou cerebrais), bem como nos doentes com retinopatia proliferativa, particularmente quando não tratada com fotocoagulação (risco de amaurose após uma situação de hipoglicemia) - devem ser tomadas precauções especiais, sendo aconselhável um controlo rigoroso da glucose sanguínea.

Os doentes devem estar cientes das circunstâncias em que os sintomas de aviso da hipoglicemia estão diminuídos. Os sinais de alerta da hipoglicemia podem estar alterados, ser menos pronunciados ou ausentes em certos grupos de risco. Estes casos, incluem doentes:

- nos quais o controlo da glicemia se encontra claramente melhorado,
- nos quais a hipoglicemia evolui gradualmente,
- que são idosos,
- após ter mudado de uma insulina animal para uma insulina humana
- nos quais se encontra presente uma neuropatia autónoma,
- com uma história prolongada de diabetes,
- com doenças psiquiátricas,
- que estão simultaneamente medicados com certos outros medicamentos (ver secção 4.5).

Estas situações podem resultar numa hipoglicemia grave (com possível perda de consciência) antes do doente se aperceber do seu estado de hipoglicemia.

No caso de se verificarem valores de hemoglobina glicosilada normais ou reduzidos, deve ser considerada a hipótese de episódios recorrentes e não identificados (especialmente noturnos) de hipoglicemia.

A adesão do doente ao regime posológico e à dieta prescritas, a administração correta de insulina e o conhecimento dos sintomas de hipoglicemia são essenciais para a redução do risco de hipoglicemia. Os fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requerem uma monitorização particularmente apertada e um ajuste da dose. Estes fatores incluem:

- alteração da área de administração,
- aumento da sensibilidade à insulina (p. ex. no caso da supressão de fatores de stress),
- atividade física diferente da habitual, intensa ou prolongada,
- doenças intercorrentes (p. ex. vômitos, diarreia),
- ingestão inadequada de alimentos,
- omissão de refeições,
- consumo de bebidas alcoólicas,
- certos distúrbios endócrinos descompensados (p. ex. no hipotireoidismo e na compromisso da função pituitária anterior ou adrenocortical),
- tratamento concomitante com certos outros medicamentos.

Avarias da bomba de insulina

No caso de obstrução total do catéter da bomba, podem desenvolver-se hipoglicemia, cetoacidose e coma numa questão de horas. Sempre que o doente detetar um rápido aumento dos níveis de glicemia que não responde a uma administração em bólus, deve investigar-se a possibilidade de uma obstrução do catéter.

No caso de ocorrer uma avaria na bomba, os doentes devem ter sempre disponível material de injeção (seringas para injetáveis ou caneta injetora) e insulina para a injeção subcutânea. Para mais detalhes sobre as precauções de segurança no uso de bombas de insulina, queira por favor consultar os respetivos manuais de instruções.

Doenças intercorrentes

As doenças intercorrentes requerem uma intensificação da monitorização metabólica. A determinação da presença de corpos cetónicos na urina está indicada em muitos casos, sendo frequentemente necessário um ajuste da dose de insulina. A necessidade de insulina está muitas vezes aumentada. Os doentes com diabetes tipo 1 devem continuar a consumir, de forma regular, pelo menos uma pequena quantidade de hidratos de carbono, mesmo que comam pouco ou não consigam comer, tenham vômitos, etc. A administração de insulina nunca deve ser totalmente suprimida.

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras formulações de Insulin Human Winthrop ou outras insulinas foram acidentalmente administradas. O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas.

Associação de Insulin Human Winthrop com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca. Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação pioglitazona e Insulin Human Winthrop for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser observados no que respeita aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glucose e podem requerer um ajuste da dose de insulina humana.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia, incluem medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminoxidase (MAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamídicos.

As substâncias que podem reduzir o efeito de redução da glicémia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestogénios (p.ex. nos contraceptivos orais), derivados das fenotiazinas, somatrofina, medicamentos simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol e terbutalina), hormonas tiroideias e medicamentos inibidores da protease e antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina).

Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio ou bebidas alcoólicas tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicemiante da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob o efeito de medicamentos simpaticolíticos, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

No que respeita à insulina humana, não há dados clínicos disponíveis sobre as gravidezes a ela expostas nos ensaios clínicos controlados. Embora em quantidade clinicamente não significativa, a insulina atravessa a barreira placentária.. A quantidade limitada de dados sobre a utilização da insulina humana em mulheres grávidas (menos de 30 resultados reportados em gravidezes expostas) indica não haver questões de segurança no uso de insulina humana durante a gravidez. A prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Nos doentes com diabetes prévia ou gestacional, é essencial manter um bom controlo metabólico durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gestação, aumentando habitualmente no segundo e terceiro trimestres. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina caem rapidamente (risco aumentado de hipoglicemia). É essencial uma monitorização rigorosa dos níveis de glicemia.

Amamentação

Não se preveem efeitos em crianças em fase de aleitamento. A Insulin Human Winthrop Infusat pode ser administrada durante a amamentação. Pode ser necessário ajustar as doses de insulina e a dieta em mulheres a amamentar.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados clínicos ou animais com insulina humana na fertilidade masculina ou feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída como resultado de hipoglicemia ou hiperglicemia ou, por exemplo, como resultado de perturbações visuais. Este facto pode constituir um fator de risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (como é o caso da condução de viaturas ou da utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções no sentido de evitar situações de hipoglicemia durante a condução. Isso é particularmente importante nos doentes com perceção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Nestes casos, deve ser ponderada a condução ou utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

A hipoglicemia, a reação adversa mais frequente da terapêutica com insulina, pode ocorrer quando a dose de insulina excede as necessidades em insulina. Em ensaios clínicos e durante a comercialização, a frequência varia com a população de doentes e regime de dose. Assim sendo não se pode definir uma frequência.

Tabela das reações adversas

As seguintes reações adversas de investigações clínicas são descritas por classes de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\ 000$), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequentes	Pouco frequentes	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Choque	Reações alérgicas o tipo imediato (hipotensão, edema angioneurótico, broncoespasmo, reações generalizadas da pele); Anticorpos anti-insulínicoa
Doenças do metabolismo e da nutrição	Edema		Hipoglicemia; Retenção de sódio
Afeções oculares			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabética; Diminuição da acuidade visual
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Lipodistrofia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de administração	Urticária no local de administração	Inflamação no local de administração; dor no local de administração; prurido no local de administração; eritema no local de administração; edema no local de administração

Descrição de reações adversas selecionadas

Doenças do sistema imunitário

As reações alérgicas do tipo imediato à insulina ou aos excipientes podem ser fatais.

A administração de insulina pode desencadear a formação de anticorpos anti-insulínicos. Em casos raros, a presença destes anticorpos anti-insulínicos pode exigir ajustes da dose de insulina, a fim de corrigir uma tendência para hiperglicemias ou hipoglicemias.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Ataques graves de hipoglicemia, especialmente se recorrentes, podem originar danos neurológicos. Episódios de hipoglicemia prolongados ou graves podem ser fatais.

Em muitos doentes os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contrarregulação adrenérgica. Geralmente, quanto maior e mais rápida for a queda dos níveis de glicemia mais marcado é o fenómeno de contrarregulação adrenérgica e mais acentuados são os seus sintomas.

A insulina pode causar retenção de sódio e edema, principalmente se um prévio controlo metabólico deficiente é melhorado por uma terapêutica com insulina intensa.

Afeções oculares

Uma alteração marcada do controlo da glicemia pode causar perturbações visuais transitórias devido a uma alteração transitória da turgescência e, consequentemente, do índice de refração do cristalino.

O adequado controlo a longo prazo da glicemia diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da terapêutica com insulina, com melhoria repentina do controlo da glicemia, pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Pode desenvolver-se lipodistrofia no local da injeção, atrasando a absorção local da insulina. A alteração constante do local de administração na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de insulina pode causar uma hipoglicemia grave, por vezes de longa duração e potencialmente fatal.

Medidas

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem habitualmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Poderá ser necessário efetuar ajustes no regime posológico do medicamento, no padrão das refeições ou na atividade física.

Os episódios mais graves, com desenvolvimento de estados de coma, convulsões ou perturbações neurológicas, podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo, ou glucose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão de hidratos de carbono e a vigilância do doente em virtude de poder ocorrer hipoglicemia após uma aparente recuperação clínica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos usados na diabetes. Insulinas e análogos, ação rápida.
Código ATC: A10AB01.

Mecanismo de ação

A insulina

- reduz os níveis de glicemia e provoca um aumento dos efeitos anabólicos e uma diminuição dos efeitos catabólicos,
- aumenta o transporte de glucose para as células e a formação de glicogénio nos músculos e no fígado, e melhora a utilização de piruvato. Inibe a glucogenólise e a gluconeogénese,
- aumenta a lipogénese no fígado e nos tecidos adiposos e inibe a lipólise,
- aumenta a captação de aminoácidos nas células e promove a síntese de proteínas,
- promove a captação de potássio nas células.

Efeitos farmacodinâmicos

A Insulin Human Winthrop Infusat uma insulina com início rápido de ação e de ação curta.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos indivíduos metabolicamente saudáveis, a semivida sérica da insulina é de 4 a 6 minutos aproximadamente, sendo mais prolongada no caso de compromisso da função renal grave. Todavia, deve salientar-se que as propriedades farmacocinéticas da insulina não refletem a sua ação metabólica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudou-se a toxicidade aguda após administração por via subcutânea em ratos. Não foram observados indícios de efeitos tóxicos. Os ensaios de tolerância local após administração por via subcutânea e intramuscular em coelhos não apresentaram resultados relevantes. No estudo dos efeitos farmacodinâmicos após administração por via subcutânea em coelhos e cães manifestaram-se as reações hipoglicêmicas esperadas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Fenol,
cloreto de zinco,
trometamol,
poloxamer 171,
glicerol,
ácido clorídrico (para ajuste do pH),
água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos exceto os mencionados na seção 6.6.

A Insulin Human Winthrop Infusat não deve ser misturada com soluções contendo substâncias redutoras tais como tióis e sulfitos.

Mistura de insulinas

A Insulin Human Winthrop Infusat não deve ser misturada com qualquer outra insulina ou com insulinas análogas.

Recomenda-se cuidado para evitar a introdução de álcool ou outros desinfetantes na solução de insulina.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após a primeira utilização do cartucho:

O medicamento (cartuchos em uso, na bomba) pode ser conservado até um máximo de 2 semanas.

6.4 Precauções especiais de conservação

Cartuchos fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Não colocar Insulin Human Winthrop Infusat próximo do congelador do frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o cartucho dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Cartuchos em uso

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Solução de 3,15 ml num cartucho (vidro tipo 1, incolor), com êmbolo (revestido de borracha (tipo 1, mistura de borracha de clorobutilo e borracha natural), e uma cápsula (alumínio) e uma rolha perfurada (borracha de bromobutilo (tipo 1), uma peça cônica Luer (incolor em polietileno) e uma tampa Luer (incolor em polietileno).

Embalagens disponíveis de 5 cartuchos

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

A Insulin Human Winthrop Infusat só deverá ser utilizada se a solução tiver consistência aquosa, se apresentar límpida e incolor e sem partículas sólidas visíveis.

Antes da utilização, a Insulin Human Winthrop Infusat deverá ser guardada a temperatura ambiente durante 1 a 2 horas. Eliminar as bolhas de ar antes de se iniciar a perfusão (ver instruções de uso da bomba).

Em caso de avaria da bomba de perfusão, a solução pode ser extraída do cartucho para uma seringa para injetáveis (adequada para uma insulina com 100 UI/ml) e injetada.

A Insulin Human Winthrop Infusat não deve ser usada em bombas peristálticas com tubagem de silicone. Para contraindicações relacionadas com o uso de bombas de insulina recorra ao manual técnico.

A Insulin Human Winthrop Infusat, como todas as preparações de insulina, não deve ser misturada com soluções que contêm agentes redutores, tais como tióis e sulfitos. Deve também ter-se presente que as regulares neutras precipitam aproximadamente a valores de pH 4,5 a 6,5.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina humana e outras insulinas (ver secção 4.4).

Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/057

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de janeiro de 2007

Data da última renovação: 17 de janeiro de 212

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Medicamento já não autorizado

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
Brüningstraße 50
D-65926 Frankfurt / Main
Alemanha

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
Brüningstraße 50
D-65926 Frankfurt / Main
Alemanha

B. CONDIÇÕES OU RESTIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• **Relatórios Periódicos de Segurança Actualizados**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar relatórios periódicos de segurança actualizados para este medicamento de acordo com os requisitos estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do nº 7 do artigo 107.º-C da Directiva 2001/83. Esta lista encontra-se publicada no portal europeu de medicamentos. **D.**

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- Plano de Gestão de Risco (PGR)

O Titular da AIM deve efectuar as actividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer actualizações subsequentes de PGR acordadas.

Além disso, deve ser apresentado um PGR actualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão de risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objectivo importante (farmacovigilância ou minimização de risco).

Quando a apresentação de um PSUR coincidir com a actualização de um PGR, ambos devem ser apresentados ao mesmo tempo.

Medicamento já não autorizado

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM/PARA 100 UI/ml: FRASCO PARA INJETÁVEIS DE 5 ml e 10 ml****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml, solução injetável num frasco para injetáveis

Insulina humana

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml contém 100 UI (3,5 mg) de insulina humana

Insulina com início rápido de ação e de curta duração

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: metacresol, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável num frasco para injetáveis,

1 frasco para injetáveis de 5 ml

5 frascos para injetáveis de 5 ml

1 frasco para injetáveis de 10 ml

5 frascos de injetáveis de 10 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea ou intravenosa.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Utilize só soluções límpidas e incolores.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Uma vez em uso, os frascos para injetáveis podem ser guardados até 4 semanas. Não conservar acima de 25°C e proteger do calor e da luz direta.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Frasco para injetáveis fechado:

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/011 (1 frasco para injetáveis de 5 ml)
EU/1/06/368/012 (5 frascos para injetáveis de 5 ml)
EU/1/06/368/169 (1 frasco para injetáveis de 10 ml)
EU/1/06/368/170 (5 frascos para injetáveis de 10 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Insulin Human Winthrop Rapid

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml, solução injetável

Insulina humana

Via subcutânea ou intravenosa

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

5 ml

10 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM/PARA 40 UI/ml: FRASCO PARA INJETÁVEIS DE 10 ml****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Rapid 40 UI/ml Solução injetável num frasco para injetáveis

Insulina humana

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml contém 40 UI (1,4 mg) de insulina humana

Insulina com início rápido de ação e de curta duração

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: metacresol, fosfato monosódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável num frasco para injetáveis

1 frasco para injetáveis de 10 ml

5 frascos para injetáveis de 10 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea ou intravenosa.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Utilize só soluções límpidas e incolores.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Uma vez em uso, os frascos para injetáveis podem ser guardados até 4 semanas. Não conservar acima de 25°C e proteger do calor e da luz direta.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Frasco para injetáveis fechado:

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/001 (1 frasco para injetáveis de 10 ml)
EU/1/06/368/002 (5 frascos para injetáveis de 10 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Insulin Human Winthrop Rapid

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Insulin Human Winthrop Rapid 40 UI/ml, solução injetável

Insulina humana

Via subcutânea ou intravenosa

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

10 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM/CARTUCHOS DE 3 ML****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml Solução injetável num cartucho

Insulina humana

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml contém 100 UI (3,5 mg) de insulina humana.

Insulina com início rápido de ação e de curta duração

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: metacresol, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável num cartucho

3 cartuchos de 3 ml

4 cartuchos de 3 ml

5 cartuchos de 3 ml

6 cartuchos de 3 ml

9 cartuchos de 3 ml

10 cartuchos de 3 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea ou intravenosa.

Os cartuchos de Insulin Human Winthrop Rapid são para ser usados apenas com as canetas: OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Nem todas estas canetas podem estar comercializadas no seu país.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Utilize só soluções límpidas e incolores.

Se a caneta de insulina estiver danificada ou não trabalhar corretamente (devido a defeitos mecânicos), deve ser deitada fora e tem de se usar uma caneta nova.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Uma vez em uso, os cartuchos podem ser guardados até 4 semanas. Não conservar acima de 25°C e proteger do calor e da luz direta. Quando em uso (na caneta), não conserve no frigorífico.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Cartuchos fechados:

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter o cartucho dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/088 (3 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/013 (4 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/014 (5 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/093 (6 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/098 (9 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/015 (10 cartuchos de 3 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Insulin Human Winthrop Rapid

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

**TEXTO DA FOLHA DE ALUMÍNIO USADA PARA SELAR O RECIPIENTE DE PLÁSTICO
TRANSPARENTE QUE CONTÉM O CARTUCHO**

1. NOME DO MEDICAMENTO

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

3. PRAZO DE VALIDADE

4. NÚMERO DO LOTE

5. OUTRAS

Após inserir um cartucho novo:

Deve verificar se a sua caneta de insulina está a funcionar adequadamente antes de injetar a primeira dose. Consulte o seu folheto de instruções da caneta para mais pormenores.

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO CARTUCHO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml solução injetável

Insulina humana

Via subcutânea ou intravenosa

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Utilize canetas específicas: ver folheto informativo.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM/CANETA PRÉ-CHEIA DE 3 ML. SOLOSTAR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 UI/ml solução injetável numa caneta pré-cheia

Insulina humana

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml contém 100 UI (3,5 mg) de insulina humana

Insulina com início rápido de ação e de curta duração

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: metacresol, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável, numa caneta pré-cheia.

3 canetas de 3 ml

4 canetas de 3 ml

5 canetas de 3 ml

6 canetas de 3 ml

9 canetas de 3ml

10 canetas de 3 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Abrir aqui

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Utilize só soluções límpidas e incolores.

Utilize apenas agulhas para injeção que foram aprovadas para serem utilizadas com SoloStar.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Uma vez em uso, as canetas podem ser guardadas até 4 semanas. Não conservar acima de 25°C e proteger do calor e da luz direta. Quando em uso, não conserve no frigorífico.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Canetas não usadas:

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter a caneta dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/113 (3 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/114 (4 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/115 (5 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/116 (6 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/117 (9 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/118 (10 canetas de 3 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA CANETA SOLOSTAR

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 UI/ml, solução injetável

Insulina humana

Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM/PARA 100 UI/ml: FRASCO PARA INJETÁVEIS DE 5 ml e 10 ml****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml suspensão injetável num frasco para injetáveis

Insulina humana

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml contém 100 UI (3,5 mg) de insulina humana

Insulina com início gradual de ação e de longa duração

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável num frasco para injetáveis

1 frasco para injetáveis de 5 ml

5 frascos para injetáveis de 5 ml

1 frasco para injetáveis de 10 ml

5 frascos para injetáveis de 10 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Misture cuidadosamente.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Uma vez em uso, os frascos para injetáveis podem ser guardados até 4 semanas. Não conservar acima de 25°C e proteger do calor e da luz direta.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO
--

Frasco para injetáveis fechado:

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
--

EU/1/06/368/020 (1 frasco para injetáveis de 5 ml)
EU/1/06/368/021 (5 frascos para injetáveis de 5 ml)
EU/1/06/368/171 (1 frasco para injectáveis de 10 ml)
EU/1/06/368/172 (5 frascos para injectáveis de 10 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Insulin Human Winthrop Basal

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml suspensão injetável

Insulina humana

Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

5 ml

10 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM/PARA 40 UI/ml: FRASCO PARA INJETÁVEIS 10 ml****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Basal 40 UI/ml suspensão injetável num frasco para injetáveis

Insulina humana

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml contém 40 UI (1,4 mg) de insulina humana

Insulina com início gradual de ação e de longa duração

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável num frasco para injetáveis

1 frasco para injetáveis de 10 ml

5 frascos para injetáveis de 10 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Misture cuidadosamente.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Uma vez em uso, os frascos para injetáveis podem ser guardados até 4 semanas. Não conservar acima de 25°C e proteger do calor e da luz direta.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Frasco para injetáveis fechado:

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/003 (1 frasco para injetáveis de 10 ml)

EU/1/06/368/004 (5 frascos para injetáveis de 10 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Insulin Human Winthrop Basal

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Insulin Human Winthrop Basal 40 UI/ml suspensão injetável

Insulina humana

Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

10 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM/CARTUCHO DE 3 ML****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml suspensão injetável num cartucho

Insulina humana

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml contém 100 UI (3,5 mg) de insulina humana

Insulina com início gradual de ação e de longa duração

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável num cartucho

3 cartuchos de 3 ml

4 cartuchos de 3 ml

5 cartuchos de 3 ml

6 cartuchos de 3 ml

9 cartuchos de 3 ml

10 cartuchos de 3 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Os cartuchos de Insulin Human Winthrop Basal são para ser usados apenas com as canetas: OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Nem todas estas canetas podem estar comercializadas no seu país.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Misture cuidadosamente.

Se a caneta de insulina estiver danificada ou não trabalhar corretamente (devido a defeitos mecânicos), deve ser deitada fora e tem de se usar uma caneta nova.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Uma vez em uso, os cartuchos podem ser guardados até 4 semanas. Não conservar acima de 25°C e proteger do calor e da luz direta. Quando em uso (na caneta), não conserve no frigorífico.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Cartuchos fechados:

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter o cartucho dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/089 (3 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/022 (4 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/023 (5 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/094 (6 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/099 (9 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/024 (10 cartuchos de 3 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Insulin Human Winthrop Basal

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

**TEXTO DA FOLHA DE ALUMÍNIO USADA PARA SELAR O RECIPIENTE DE PLÁSTICO
TRANSPARENTE QUE CONTÉM O CARTUCHO**

1. NOME DO MEDICAMENTO

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

3. PRAZO DE VALIDADE

4. NÚMERO DO LOTE

5. OUTRAS

Após inserir um cartucho novo:

Deve verificar se a sua caneta de insulina está a funcionar adequadamente antes de injetar a primeira dose. Consulte o seu folheto de instruções da caneta para mais pormenores.

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO CARTUCHO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml suspensão injetável

Insulina humana

Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Utilize canetas específicas: ver folheto informativo.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM/CANETA PRÉ-CHEIA DE 3 ML SOLOSTAR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 UI/ml suspensão injetável numa caneta pré-cheia

Insulina humana

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml contém 100 UI (3,5 mg) de insulina humana

Insulina com início gradual de ação e de longa duração

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável numa caneta pré-cheia..

3 canetas de 3 ml

4 canetas de 3 ml

5 canetas de 3 ml

6 canetas de 3 ml

9 canetas de 3 ml

10 canetas de 3 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Abrir aqui

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Misture cuidadosamente.

Utilize apenas agulhas para injeção que foram aprovadas para serem utilizadas com SoloStar.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Uma vez em uso, as canetas podem ser guardadas até 4 semanas. Não conservar acima de 25°C e proteger do calor e da luz direta. Quando em uso, não conserve no frigorífico.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Canetas não usadas:

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter a caneta dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/119 (3 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/120 (4 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/121 (5 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/122 (6 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/123 (9 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/124 (10 canetas de 3 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA CANETA SOLOSTAR

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 UI/ml suspensão injetável

Insulina humana

Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

SoloStar

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM/PARA 100 UI/ml: FRASCO PARA INJETÁVEIS DE 5 ml****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml suspensão injetável num frasco para injetáveis

Insulina humana

15% de insulina dissolvida, 85% de insulina protamina cristalina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml contém 100 UI (3,5 mg) de insulina humana

Insulina com início gradual de ação e de longa duração

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável num frasco para injetáveis

1 frasco para injetáveis de 5 ml

5 frascos para injetáveis de 5 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Misture cuidadosamente.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Uma vez em uso, os frascos para injetáveis podem ser guardados até 4 semanas. Não conservar acima de 25°C e proteger do calor e da luz direta.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO
--

Frasco para injetáveis fechado:

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
--

EU/1/06/368/029 (1 frasco para injetáveis de 5 ml)
EU/1/06/368/030 (5 frascos para injetáveis de 5 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 15

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml suspensão injetável

Insulina humana

Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

5 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM/PARA 40 UI/ml: FRASCO PARA INJETÁVEIS DE 10 ml****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 UI/ml suspensão injetável num frasco para injetáveis

Insulina humana

15% de insulina dissolvida, 85% de insulina protamina cristalina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml contém 40 UI (1,4 mg) de insulina humana

Insulina com início gradual de ação e de longa duração

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável num frasco para injetáveis

1 frasco para injetáveis de 10 ml

5 frascos para injetáveis de 10 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Misture cuidadosamente.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Uma vez em uso, os frascos para injetáveis podem ser guardados até 4 semanas. Não conservar acima de 25°C e proteger do calor e da luz direta.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO
--

Frasco para injetáveis fechado:

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
--

EU/1/06/368/005 (1 frasco para injetáveis de 10 ml)
EU/1/06/368/006 (5 frascos para injetáveis de 10 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 15

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 UI/ml suspensão injetável

Insulina humana

Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

10 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM/CARTUCHO DE 3 ML****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml suspensão injetável num cartucho

Insulina humana

15% de insulina dissolvida, 85% de insulina protamina cristalina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml contém 100 UI (3,5 mg) de insulina humana

Insulina com início gradual de ação e de longa duração

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável num cartucho

3 cartuchos de 3 ml

4 cartuchos de 3 ml

5 cartuchos de 3 ml

6 cartuchos de 3 ml

9 cartuchos de 3 ml

10 cartuchos de 3 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Os cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 15 são para ser usados apenas com as canetas: OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Nem todas estas canetas podem estar comercializadas no seu país.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Misture cuidadosamente.

Se a caneta de insulina estiver danificada ou não trabalhar corretamente (devido a defeitos mecânicos), deve ser deitada fora e tem de se usar uma caneta nova.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Uma vez em uso, os cartuchos podem ser guardados até 4 semanas. Não conservar acima de 25°C e proteger do calor e da luz direta. Quando em uso (na caneta), não conserve no frigorífico.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Cartuchos fechados:

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter o cartucho dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/090 (3 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/031 (4 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/032 (5 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/095 (6 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/100 (9 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/033 (10 cartuchos de 3 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb15

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

**TEXTO DA FOLHA DE ALUMÍNIO USADA PARA SELAR O RECIPIENTE DE PLÁSTICO
TRANSPARENTE QUE CONTÉM O CARTUCHO**

1. NOME DO MEDICAMENTO

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

3. PRAZO DE VALIDADE

4. NÚMERO DO LOTE

5. OUTRAS

Após inserir um cartucho novo:

Deve verificar se a sua caneta de insulina está a funcionar adequadamente antes de injetar a primeira dose. Consulte o seu folheto de instruções da caneta para mais pormenores.

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO CARTUCHO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml suspensão injetável

Insulina humana

Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Utilize canetas específicas: ver folheto informativo.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM/CANETAS PRÉ-CHEIAS DE 3 ML****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 UI/ml suspensão injetável numa caneta pré-cheia

Insulina humana

15% de insulina dissolvida, 85% de insulina protamina cristalina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml contém 100 UI (3,5 mg) de insulina humana

Insulina com início gradual de ação e de longa duração

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável numa caneta pré-cheia.

3 canetas de 3 ml

4 canetas de 3 ml

5 canetas de 3 ml

6 canetas de 3 ml

9 canetas de 3ml

10 canetas de 3 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Abrir aqui

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Misture cuidadosamente.

Utilize apenas agulhas para injeção que foram aprovadas para serem utilizadas com SoloStar.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Uma vez em uso, as canetas podem ser guardadas até 4 semanas. Não conservar acima de 25°C e proteger do calor e da luz direta. Quando em uso, não conserve no frigorífico.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Canetas não usadas:

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter a caneta dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/125 (3 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/126 (4 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/127 (5 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/128 (6 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/129 (9 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/130 (10 canetas de 3 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA CANETA SOLOSTAR

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 UI/ml suspensão injetável

Insulina humana

Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM/PARA 100 UI/ml: FRASCO PARA INJETÁVEIS DE 5 ml****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml suspensão injetável num frasco para injetáveis

Insulina humana

25% de insulina dissolvida, 75% de insulina protamina cristalina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml contém 100 UI (3,5 mg) de insulina humana

Insulina com início gradual de ação e de longa duração

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável num frasco para injetáveis

1 frasco para injetáveis de 5 ml

5 frascos para injetáveis de 5 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Misture cuidadosamente.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Uma vez em uso, os frascos para injetáveis podem ser guardados até 4 semanas. Não conservar acima de 25°C e proteger do calor e da luz direta.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Frasco para injetáveis:

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/038 (1 frasco de 5 ml)

EU/1/06/368/039 (5 frascos de 5 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 25

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml suspensão injetável

Insulina humana

Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

5 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM/PARA 40 UI/ml: FRASCO PARA INJETÁVEIS DE 10 ml****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 UI/ml suspensão injetável num frasco para injetáveis

Insulina humana

25% de insulina dissolvida, 75% de insulina protamina cristalina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml contém 40 UI (1,4 mg) de insulina humana

Insulina com início gradual de ação e de longa duração

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável num frasco para injetáveis

1 frasco para injetáveis de 10 ml

5 frascos para injetáveis de 10 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Misture cuidadosamente.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Uma vez em uso, os frascos para injetáveis podem ser guardados até 4 semanas. Não conservar acima de 25°C e proteger do calor e da luz direta.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO
--

Frasco para injetáveis:

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
--

EU/1/06/368/007 (1 frasco para 10 ml)
EU/1/06/368/008 (5 frascos para 10 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 25

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 UI/ml, suspensão injetável

Insulina humana

Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

10 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM/CARTUCHO DE 3 ML****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml suspensão injetável num cartucho

Insulina humana

25% de insulina dissolvida, 75% de insulina protamina cristalina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml contém 100 UI (3,5 mg) de insulina humana

Insulina com início gradual de ação e de longa duração

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável num cartucho

3 cartuchos de 3 ml

4 cartuchos de 3 ml

5 cartuchos de 3 ml

6 cartuchos de 3 ml

9 cartuchos de 3 ml

10 cartuchos de 3 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Os cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 25 são para ser usados com as canetas: OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Nem todas estas canetas podem estar comercializadas no seu país.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Misture cuidadosamente.

Se a caneta de insulina estiver danificada ou não trabalhar corretamente (devido a defeitos mecânicos), deve ser deitada fora e tem de se usar uma caneta nova.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Uma vez em uso, os cartuchos podem ser guardados até 4 semanas. Não conservar acima de 25°C e proteger do calor e da luz direta. Quando em uso (na caneta), não conserve no frigorífico.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Cartuchos fechados:

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter o cartucho dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/091 (3 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/040 (4 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/041 (5 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/096 (6 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/101 (9 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/042 (10 cartuchos de 3 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 25

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

**TEXTO DA FOLHA DE ALUMÍNIO USADA PARA SELAR O RECIPIENTE DE PLÁSTICO
TRANSPARENTE QUE CONTÉM O CARTUCHO**

1. NOME DO MEDICAMENTO

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

3. PRAZO DE VALIDADE

4. NÚMERO DO LOTE

5. OUTRAS

Após inserir um cartucho novo:

Deve verificar se a sua caneta de insulina está a funcionar adequadamente antes de injetar a primeira dose. Consulte o seu folheto de instruções da caneta para mais pormenores.

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO CARTUCHO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml suspensão injetável

Insulina humana

Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Utilize canetas específicas: ver folheto informativo.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM/CANETA PRÉ-CHEIA DE 3 ML SOLOSTAR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 UI/ml suspensão injetável numa caneta pré-cheia

Insulina humana

25% de insulina dissolvida, 75% de insulina protamina cristalina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml contém 100 UI (3,5 mg) de insulina humana

Insulina com início gradual de ação e de longa duração

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável numa caneta pré-cheia.

3 canetas de 3 ml

4 canetas de 3 ml

5 canetas de 3 ml

6 canetas de 3 ml

9 canetas de 3ml

10 canetas de 3 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Abrir aqui

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Misture cuidadosamente.

Utilize apenas agulhas para injeção que foram aprovadas para serem utilizadas com SoloStar.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Uma vez em uso, as canetas podem ser guardadas até 4 semanas. Não conservar acima de 25°C e proteger do calor e da luz direta. Quando em uso, não conserve no frigorífico.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Canetas não usadas:

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter a caneta dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/131 (3 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/132 (4 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/133 (5 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/134 (6 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/135 (9 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/136 (10 canetas de 3 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA CANETA SOLOSTAR

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 UI/ml suspensão injetável

Insulina humana

Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote nº

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM/PARA 100 UI/ml: FRASCO PARA INJETÁVEIS DE 5 ml e 10 ml****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml suspensão injetável num frasco para injetáveis

Insulina humana

30% de insulina dissolvida, 70% de insulina protamina cristalina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml contém 100 UI (3,5 mg) de insulina humana

Insulina com início gradual de ação e de longa duração

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável num frasco para injetáveis

1 frasco para injetáveis de 5 ml

5 frascos para injetáveis de 5 ml

1 frasco para injetáveis de 10 ml

5 frascos para injetáveis de 10 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Misture cuidadosamente.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Uma vez em uso, os frascos para injetáveis podem ser guardados até 4 semanas. Não conservar acima de 25°C e proteger do calor e da luz direta.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Frasco para injetáveis fechado:

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/143 (1 frasco para injetáveis de 5 ml)
EU/1/06/368/144 (5 frascos para injetáveis de 5 ml)
EU/1/06/368/173 (1 frasco para injetáveis de 10 ml)
EU/1/06/368/174 (5 frascos para injetáveis de 10 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Insulin Human Winthrop Comb 30

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml suspensão injetável

Insulina humana

Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

5 ml

10 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM/CARTUCHO DE 3 ML****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml suspensão injetável num cartucho

Insulina humana

30% de insulina dissolvida, 70% de insulina protamina cristalina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml contém 100 UI (3,5 mg) de insulina humana

Insulina com início gradual de ação e de longa duração

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável num cartucho

3 cartuchos de 3 ml

4 cartuchos de 3 ml

5 cartuchos de 3 ml

6 cartuchos de 3 ml

9 cartuchos de 3 ml

10 cartuchos de 3 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Os cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 30 são para ser usados apenas com as canetas: OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Nem todas estas canetas podem estar comercializadas no seu país.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Misture cuidadosamente.

Se a caneta de insulina estiver danificada ou não trabalhar corretamente (devido a defeitos mecânicos), deve ser deitada fora e tem de se usar uma caneta nova.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Uma vez em uso, os cartuchos podem ser guardados até 4 semanas. Não conservar acima de 25°C e proteger do calor e da luz direta. Quando em uso (na caneta), não conserve no frigorífico.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Cartuchos fechados:

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter o cartucho dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/145 (3 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/146 (4 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/147 (5 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/148 (6 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/149 (9 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/150 (10 cartuchos de 3 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 30

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

**TEXTO DA FOLHA DE ALUMÍNIO USADA PARA SELAR O RECIPIENTE DE PLÁSTICO
TRANSPARENTE QUE CONTÉM O CARTUCHO**

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

3. PRAZO DE VALIDADE

4. NÚMERO DO LOTE

5. OUTRAS

Após inserir um cartucho novo:

Deve verificar se a sua caneta de insulina está a funcionar adequadamente antes de injetar a primeira dose. Consulte o seu folheto de instruções da caneta para mais pormenores.

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO CARTUCHO

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml suspensão injetável

Insulina humana

Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Utilize canetas específicas: ver folheto informativo.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM/CANETA PRÉ-CHEIA DE 3 ML SOLOSTAR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 UI/ml suspensão injetável numa caneta pré-cheia

Insulina humana

30% de insulina dissolvida, 70% de insulina protamina cristalina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml contém 100 UI (3,5 mg) de insulina humana

Insulina com início gradual de ação e de longa duração

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável numa caneta pré-cheia.

3 canetas de 3 ml

4 canetas de 3 ml

5 canetas de 3 ml

6 canetas de 3 ml

9 canetas de 3ml

10 canetas de 3 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Abrir aqui

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Misture cuidadosamente.

Utilize apenas agulhas para injeção que foram aprovadas para serem utilizadas com SoloStar.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Uma vez em uso, as canetas podem ser guardadas até 4 semanas. Não conservar acima de 25°C e proteger do calor e da luz direta. Quando em uso, não conserve no frigorífico.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Canetas não usadas:

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter a caneta dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/163 (3 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/164 (4 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/165 (5 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/166 (6 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/167 (9 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/168 (10 canetas de 3 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA CANETA SOLOSTAR

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 UI/ml suspensão injetável

Insulina humana

Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM /PARA 100 UI/ml: FRASCO PARA INJETÁVEIS DE 5 ml****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml suspensão injetável num frasco para injetáveis

Insulina humana

50% de insulina dissolvida, 50% de insulina protamina cristalina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml contém 100 UI (3,5 mg) de insulina humana

Insulina com início rápido de ação e de moderada longa duração

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável num frasco para injetáveis

1 frasco para injetáveis de 5 ml

5 frascos para injetáveis de 5 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Misture cuidadosamente.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Uma vez em uso, os frascos para injetáveis podem ser guardados até 4 semanas. Não conservar acima de 25°C e proteger do calor e da luz direta.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO
--

Frasco para injetáveis fechado:

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
--

EU/1/06/368/047 (1 frasco para injetáveis de 5 ml)
EU/1/06/368/048 (5 frascos para injetáveis de 5 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 50

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml suspensão injetável

Insulina humana

Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

5 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM /PARA 40 UI/ml: FRASCO PARA INJETÁVEIS DE 10 ml****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 UI/ml suspensão injetável num frasco para injetáveis

Insulina humana

50% de insulina dissolvida, 50% de insulina protamina cristalina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml contém 40 UI (1,4 mg) de insulina humana

Insulina com início rápido de ação e de moderada longa duração

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável num frasco para injetáveis

1 frasco para injetáveis de 10 ml

5 frascos para injetáveis de 10 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Misture cuidadosamente.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Uma vez em uso, os frascos para injetáveis podem ser guardados até 4 semanas. Não conservar acima de 25°C e proteger do calor e da luz direta.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO
--

Frasco para injetáveis fechado:

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
--

EU/1/06/368/009 (1 frasco para 10 ml)
EU/1/06/368/010 (5 frascos para 10 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 50

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 UI/ml, Suspensão injetável

Insulina humana

Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

10 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM /CARTUCHO DE 3 ML****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI /ml suspensão injetável num cartucho

Insulina humana

50% de insulina dissolvida, 50% de insulina protamina cristalina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml contém 100 UI (3,5 mg) de insulina humana

Insulina com início rápido de ação e de moderada longa duração

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável num cartucho

3 cartuchos de 3 ml

4 cartuchos de 3 ml

5 cartuchos de 3 ml

6 cartuchos de 3 ml

9 cartuchos de 3 ml

10 cartuchos de 3 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Os cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 50 são para ser usados apenas com as canetas: OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Nem todas estas canetas podem estar comercializadas no seu país.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Misture cuidadosamente.

Se a caneta de insulina estiver danificada ou não trabalhar corretamente (devido a defeitos mecânicos), deve ser deitada fora e tem de se usar uma caneta nova.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Uma vez em uso, os cartuchos podem ser guardados até 4 semanas. Não conservar acima de 25°C e proteger do calor e da luz direta. Quando em uso (na caneta), não conserve no frigorífico.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Cartuchos fechados:

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter o cartucho dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/092 (3 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/049 (4 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/050 (5 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/097 (6 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/102 (9 cartuchos de 3 ml)
EU/1/06/368/051 (10 cartuchos de 3 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 50

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

**TEXTO DA FOLHA DE ALUMÍNIO USADA PARA SELAR O RECIPIENTE DE PLÁSTICO
TRANSPARENTE QUE CONTÉM O CARTUCHO**

1. NOME DO MEDICAMENTO

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

3. PRAZO DE VALIDADE

4. NÚMERO DO LOTE

5. OUTRAS

Após inserir um cartucho novo:

Deve verificar se a sua caneta de insulina está a funcionar adequadamente antes de injetar a primeira dose. Consulte o seu folheto de instruções da caneta para mais pormenores.

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO CARTUCHO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml suspensão injetável

Insulina humana

Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Utilize canetas específicas: ver folheto informativo.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM /CANETA PRÉ-CHEIA DE 3 ML SOLOSTAR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 UI/ml suspensão injetável numa caneta pré-cheia

Insulina humana

50% de insulina dissolvida, 50% de insulina protamina cristalina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml contém 100 UI (3,5 mg) de insulina humana

Insulina com início rápido de ação e de moderada longa duração

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável numa caneta pré-cheia.

3 canetas de 3 ml

4 canetas de 3 ml

5 canetas de 3 ml

6 canetas de 3ml

9 canetas de 3 ml

10 canetas de 3 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Abrir aqui

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Misture cuidadosamente.

Utilize apenas agulhas para injeção que foram aprovadas para serem utilizadas com SoloStar.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Uma vez em uso, as canetas podem ser guardadas até 4 semanas. Não conservar acima de 25°C e proteger do calor e da luz direta. Quando em uso, não conserve no frigorífico.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Canetas não usadas:

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter a caneta dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/137 (3 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/138 (4 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/139 (5 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/140 (6 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/141 (9 canetas de 3 ml)
EU/1/06/368/142 (10 canetas de 3 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Abrir aqui

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA CANETA SOLOSTAR

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 UI/ml suspensão injetável

Insulina humana

Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM /FRASCO PARA INJETÁVEIS DE 10 ML****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml solução injetável num frasco para injetáveis

Insulina humana

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml contém 100 UI (3,5 mg) de insulina humana

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: fenol, cloreto de zinco, trometamol, glicerina, poloxamero 171, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável num frasco para injetáveis
3 frascos para injetáveis de 10 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea. Para usar em bombas de insulina, que são apropriadas para insulinas contendo 100 UI/ml.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Utilize só soluções límpidas e incolores.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Frasco para injetáveis fechado:

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/056

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Insulin Human Winthrop Infusat

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml solução injetável

Insulina humana

Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

10 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM/CARTUCHO DE 3,15 ML****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml solução injetável num cartucho

Insulina humana

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml contém 100 UI (3,5 mg) de insulina humana

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: fenol, cloreto de zinco, trometamol, glicerina, poloxamero 171, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável num cartucho
5 cartuchos de 3,15 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea. Para usar em bombas de insulina, que são apropriadas para insulinas contendo 100 UI/ml.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Utilize só soluções límpidas e incolores.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Cartuchos fechados:

Conservar no frigorífico.

Não congelar. Manter o cartucho dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/368/057

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Insulin Human Wintthrop Infusat

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO CARTUCHO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml solução injetável

Insulina humana

Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3,15 ml

6. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml solução injetável num frasco para injetáveis Insulina humana

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si. As instruções de uso da caneta são fornecidas com a caneta de insulina. Consulte-as antes de usar este medicamento

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico, ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

O que contém este folheto:

1. O que é Insulin Human Winthrop Rapid e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Rapid
3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Rapid
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Insulin Human Winthrop Rapid
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Insulin Human Winthrop Rapid e para que é utilizado

A Insulin Human Winthrop Rapid contém a substância ativa insulina humana, a qual é produzida por um processo de biotecnologia e é idêntica à insulina produzida pelo próprio organismo.

A Insulin Human Winthrop Rapid é uma solução de insulina com um início de ação rápido e de ação curta.

A Insulin Human Winthrop Rapid é utilizada para reduzir os níveis elevados de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus que precisam de tratamento com insulina. A diabetes mellitus é uma doença em que o seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue. A Insulin Human Winthrop Rapid também pode ser usada para tratar o coma hiperglicémico (coma causado por demasiado açúcar no sangue) e cetoacidose (formação de ácido no sangue devida ao organismo estar a utilizar gordura em vez de açúcar), assim como para controlar o açúcar do sangue antes, durante e após cirurgia.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Rapid

Não utilize Insulin Human Winthrop Rapid

Se tem alergia à insulina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Insulin Human Winthrop Rapid. Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e de urina), à dieta e à atividade física (trabalho e exercício físico).

Fale com o seu médico se for alérgico a este medicamento ou a insulinas de origem animal.

Grupos especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado ou se for idoso, fale com o seu médico, porque pode precisar de uma dose mais baixa.

Viagens

Antes de viajar, consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da sua insulina que utiliza no país que pretende visitar,
- reservas de insulina, seringas, etc.,
- conservação correta da sua insulina durante a viagem,
- horários das refeições e da administração de insulina durante a viagem,
- os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
- possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino
- o que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer muito atenção:

- Se estiver doente ou tiver uma lesão grave o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia).
- Se não comer o suficiente, o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia).

Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes.

Mantenha sempre as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento rápido de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de açúcar no sangue (aumento, diminuição ou ambos, dependendo da situação). Poderá ser necessário, em cada caso, ajustar a sua dose de insulina a fim de evitar níveis de açúcar no sangue que tanto são demasiado baixos ou demasiado elevados. Deve tomar atenção quando inicia ou para de tomar outro medicamento.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá eventualmente tomar.

Os medicamentos que podem diminuir os níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS), (usados para tratar certas condições cardíacas ou pressão arterial elevada);
- disopiramida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- Fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lipídios no sangue),
- inibidores da monoaminoxidase (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tal como a aspirina usada para aliviar a dor e diminuir a febre)
- ;- antibióticos sulfonamídicos.

Os medicamentos que podem aumentar os níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem:

- corticosteroides (tal como a “cortisona”, usada para tratar a inflamação),

- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou retenção de fluidos em excesso),
- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),
- isoniazida (usada para tratar a tuberculose),
- estrogénios e progestogénios (tal como na pílula anticoncecional usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- agentes simpaticomiméticos (tal como a epinefrina, [adrenalina], ou salbutamol, terbutalina usada para tratar a asma) ;
- hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia).
- inibidores da protease (usados para tratar o VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina)

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer se tomar:

- beta-bloqueadores (usados para tratar a pressão arterial elevada),
- Clonidina (usada para tratar a pressão arterial elevada)
- sais de lítio (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico) alcoólicas.

A pentamidina (usada para tratar a algumas infeções causadas por parasitas) pode causar hipoglicemia a qual pode por vezes ser seguida de hiperglicemia.

Os beta-bloqueadores, à semelhança de outros medicamentos simpaticolíticos (tal como a clonidina, guanetidina e reserpina), podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas, que o ajudam a reconhecer uma hipoglicémia.

Se não tiver a certeza se está a tomar um desses medicamentos pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Insulin Human Winthrop Rapid com álcool

O seu nível de açúcar no sangue pode descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A posologia de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. Para a saúde do seu bebé é importante um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de hipoglicemia..

Se estiver a amamentar consulte o seu médico pois poderá necessitar de ajustes nas doses de insulina e na sua dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sua capacidade de concentração ou de reação poderá diminuir, se:

- Tem hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue)
- tem hiperglicemia(níveis elevados de açúcar no sangue)
- tem problemas com a sua visão.

Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (tal como a condução de viaturas ou utilização de máquinas). Deverá contactar o seu médico para o aconselhar sobre a condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estão diminuídos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de Insulin Human Winthrop Rapid

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é “essencialmente livre de sódio”

3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Rapid

Dose

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Com base no seu estilo de vida e nos resultados dos seus exames do açúcar (glucose) sanguíneo, o seu médico:

- decidirá a quantidade diária de Insulin Human Winthrop Rapid de que necessita,
- dirá quando deverá verificar os níveis de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises de urina,
- indicar-lhe-á quando será necessária uma dose injetável superior ou inferior de Insulin Human Winthrop Rapid.

Muitos fatores podem influenciar o seu nível de açúcar no sangue. Deverá conhecer estes fatores para poder reagir corretamente às alterações no seu nível de açúcar no sangue e impedir que este se torne demasiado elevado ou demasiado baixo. Para mais informações, ver a caixa no final deste folheto.

Frequência de administração

A Insulin Human Winthrop Rapid é injetada sob a pele, 15 a 20 minutos antes de uma refeição.

Método de administração

A Insulin Human Winthrop Rapid é uma solução para injeção debaixo da pele ou, em circunstâncias excecionais, numa veia (vaso sanguíneo);

O seu médico mostrar-lhe-á qual a área da pele em que deverá administrar a insulina. Em cada injeção, alterne o local de punção dentro da mesma área da pele que está a utilizar.

A administração de insulina numa veia, por exemplo, para tratar hiperglicemia grave ou cetoacidose, exige experiência e precauções especiais de segurança. Por estas razões, deve ser feita numa Clínica ou instalação semelhante.

Não use Insulin Human Winthrop Rapid em bombas de insulina – estão disponíveis preparações de insulina especiais para serem usadas nesses dispositivos. Também não a use em bombas peristálticas com tubagem de silicone.

Como manipular os frascos para injetáveis

A Insulin Human Winthrop Rapid contém 100 UI de insulina por ml. Só deverão ser utilizadas seringas para injetáveis apropriadas para esta concentração de insulina (100 UI por ml). As seringas para injetáveis não devem conter nenhum outro medicamento ou vestígios de medicamentos (tal como vestígios de heparina).

Remover a tampa protetora de plástico antes de retirar a primeira dose de insulina do frasco para injetáveis.

Insulin Human Winthrop Rapid só deverá ser utilizada se a solução tiver consistência aquosa, se apresentar límpida e incolor e sem partículas sólidas visíveis.

Não agite o frasco para injetáveis vigorosamente, porque isso poderá afetar a insulina e provocar a formação de espuma. A espuma pode dificultar a correta medição da dose.

Tome especial cuidado antes da injeção

Elimine todas as bolhas de ar antes da injeção. Evite a contaminação da insulina com álcool, outros desinfetantes ou outras substâncias. Não misture a insulina com nenhum outro medicamento exceto com preparações de insulina humana como descrito abaixo..

A Insulin Human Winthrop Rapid pode ser misturada com todas as preparações de insulina humana s, EXCETO as especialmente produzidas para utilização nas bombas de insulina. NÃO deverá também ser misturada com insulinas de origem animal ou análogos da insulina.

O seu médico assistente dir-lhe-á se necessita de misturar preparações de insulina humana. Se tiver de injetar uma mistura, extraia primeiro a Insulin Human Winthrop Rapid para a seringa para injetáveis antes da outra insulina. Injete a insulina imediatamente após a sua mistura. Não misture insulinas com concentrações diferentes (por exemplo 100 UI por ml e 40 UI por ml).

Se utilizar mais Insulin Human Winthrop Rapid do que deveria

- Se tiver **injetado demasiada Insulin Human Winthrop Rapid**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Nesses casos, para evitar hipoglicemia, deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Insulin Human Winthrop Rapid

- Se tiver **omitido uma dose de Insulin Human Winthrop Rapid** ou se **não injetou insulina suficiente**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para informações relativamente ao tratamento da hiperglicemia, ver a caixa no final deste folheto.
- Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Insulin Human Winthrop Rapid

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare Insulin Human Winthrop Rapid sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas entre Insulin Human Winthrop Rapid e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestam em todas as pessoas.

A **hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue)** é o efeito secundário mais frequente. A frequência específica não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis (frequência desconhecida). Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Para mais informações sobre os efeitos secundários dos níveis de açúcar no sangue baixos ou elevados, ver a caixa no final deste folheto.

Podem ocorrer **reações alérgicas graves à insulina** que podem pôr a vida em risco. Estas reações à insulina ou aos seus componentes podem provocar reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. A frequência destas reacções não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

Efeitos secundários notificados frequentemente (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Edema:

O tratamento de insulina pode também provocar uma acumulação temporária de água no organismo, com inchaço na barriga das pernas e nos tornozelos.

- Reações no local de administração

Efeitos secundários notificados com pouca frequência (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Reação alérgica grave com baixa da pressão arterial (choque)
- Urticária no local de administração (erupção com comichão)

Outros efeitos secundários incluem (frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- Retenção de sódio
- Afeções oculares

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo dos seus níveis de açúcar no sangue podem alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes) as crises graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

- Alterações da pele no local de injeção (lipodistrofia)

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local da pele, o tecido adiposo sob a pele nesse local pode atrofiar ou aumentar. A insulina que administrar nesse local poderá não atuar muito bem. A alteração do local de administração em cada injeção pode contribuir para evitar estas alterações na pele.

- Reações alérgicas e da pele

Outras reações ligeiras no local da injeção (tal como vermelhidão, dor invulgarmente intensa na altura da injeção, prurido, inchaço ou inflamação no local de administração) podem ocorrer. Estas reações podem também alastrar para as áreas contíguas ao local de administração. A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

O tratamento com insulina pode induzir o organismo a produzir anticorpos à insulina (substâncias que atuam contra a insulina). No entanto só em casos muito raros será necessário alterar a dose de insulina.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

5. Como conservar Insulin Human Winthrop Rapid

Manter este medicamento fora da vista e do alcancedas crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo do frasco para injetáveis após “VAL”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Frascos para injetáveis fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não colocar Insulin Human Winthrop Rapid próximo do congelador do seu frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Frascos para injetáveis abertos

Uma vez em uso, o frasco para injetáveis pode ser conservado até um máximo de 4 semanas a uma temperatura até 25°C na embalagem exterior e longe do calor (por exemplo próximo de um radiador) ou luz direta (luz solar direta ou próximo de uma lâmpada) Não utilize o frasco para injetáveis depois deste período de tempo. Recomenda-se que a data da primeira utilização seja anotada no rótulo.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Insulin Human Winthrop Rapid

- A substância ativa é insulina humana. Um ml de Insulin Human Winthrop Rapid contém 100 UI (Unidades Internacionais) da substância ativa insulina humana.
- Os outros componentes são: metacresol, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio (ver secção 2 em “Informação importante sobre alguns dos componentes da Insulin Human Winthrop Rapid), ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto da Insulin Human Winthrop Rapid e conteúdo da embalagem

A Insulin Human Winthrop Rapid é uma solução injetável límpida, incolor, sem partículas visíveis e de uma consistência aquosa.

A Insulin Human Winthrop Rapid é disponibilizada em frascos para injetáveis com 5 ml de solução injetável (correspondente a 500 UI) ou 10 ml de solução injetável (correspondente a 1000 UI). Está disponível em embalagens de 1 e 5 frascos para injetáveis de 5 ml. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
D-65926 Frankfurt am Main,
Alemanha.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Este folheto foi revisto pela última vez em (mês de AAAA)

Outras fontes de informação

Está disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

**Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 g).
Traga consigo alguma informação para mostrar que é diabético.**

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado elevado (hiperglicemia), pode não ter injetado insulina suficiente

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta perdeu a sua eficácia, por exemplo devido à conservação incorreta,
- está a praticar menos exercício que o habitual, está sob *stress* (perturbação emocional, excitação) ou sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados outros medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid").

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, pressão arterial baixa e aumento da frequência cardíaca, bem como presença de corpos cetónicos e de glucose na urina. Dores de estômago, respiração rápida ou profunda, sonolência ou mesmo perda de consciência podem ser sinais de um estado mais grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que deve fazer em caso de hiperglicemia

Controle o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina logo que ocorra algum dos sintomas referidos. O tratamento de uma hiperglicemia e cetoacidose graves requer sempre assistência médica, devendo em geral ser feito no hospital.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- injetar uma quantidade excessiva de insulina,
- omitir ou atrasar refeições,
- não comer o suficiente ou comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são designadas por hidratos de carbono, embora os adoçantes artificiais NÃO sejam hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vómitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- praticar mais exercício do que o habitual ou outro tipo de atividade física,
- estiver a recuperar de uma lesão, operação ou outra forma de *stress*,
- estiver a recuperar de uma doença ou de febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid").

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,
- os seus níveis de açúcar no sangue estão praticamente normais ou estão instáveis,

- alterar a área da pele em que administra a insulina (por exemplo da coxa para o braço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de qualquer outra doença como, por exemplo, o hipotireoidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que indicam que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rapidamente podem ser, por exemplo: sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações, frequência cardíaca irregular. Estes sintomas desenvolvem-se frequentemente antes dos sintomas de baixo nível de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam um baixo nível de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, sensação de formigueiro (parestesias), dormência e sensação de formigueiro na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas que o alertam para uma hipoglicemia ("sintomas de alerta") podem modificar-se, estarem atenuados ou completamente ausentes, se

- for idoso, se sofre de diabetes há muito tempo ou se, sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente,
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou, pelo menos, se encontram consideravelmente melhorados,
- mudou recentemente duma insulina animal para uma insulina humana como a Insulin Human Winthrop
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid").

Neste tipo de casos, poderá desenvolver uma hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) antes de se aperceber do seu problema. Esteja familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar episódios ligeiros de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidos. Se não está seguro de identificar os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir uma viatura).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia

1. Não injete insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como a glucose, açúcar em cubos ou uma bebida açucarada.. Atenção: os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais (tal como as bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento da hipoglicemia.
2. Em seguida coma um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento do seu nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeira devem ter abordado anteriormente este assunto consigo.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico imediatamente se não conseguir controlar imediatamente a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou estiver inconsciente, necessitará de uma injeção de glucose ou glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se também no caso de não ser certo que tem hipoglicemia.

Recomenda-se determinar o nível de açúcar no sangue logo após à ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

Medicamento já não autorizado

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Insulin Human Winthrop Rapid 40 UI/ml solução injetável num frasco para injetáveis Insulina humana

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si. As instruções de uso da caneta são fornecidas com a caneta de insulina. Consulte-as antes de usar este medicamento

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente..
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se algum dos efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

O que contém este folheto:

1. O que é Insulin Human Winthrop Rapid e para que é utilizado
2. O que precisa saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Rapid
3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Rapid
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Insulin Human Winthrop Rapid
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Insulin Human Winthrop Rapid e para que é utilizado

A Insulin Human Winthrop Rapid contém a substância ativa insulina humana a qual é produzida por um processo de biotecnologia e é idêntica à insulina produzida pelo próprio organismo.

A Insulin Human Winthrop Rapid é uma solução de insulina com um início de ação rápido e de ação curta.

A Insulin Human Winthrop Rapid é utilizada para reduzir os níveis elevados de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus que precisem de tratamento com insulina. A diabetes mellitus é uma doença em que o seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue. A Insulin Human Winthrop Rapid também pode ser usada para tratar coma hiperglicémico (coma causado por demasiado açúcar no sangue) e cetoacidose (formação de ácido no sangue devida ao organismo estar a utilizar gordura em vez de açúcar), assim como para controlar o açúcar do sangue antes, durante e após cirurgia.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Rapid

Não utilize Insulin Human Winthrop Rapid

Se tem alergia à insulina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Insulin Human Winthrop Rapid. Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e de urina), à dieta e à atividade física (trabalho e exercício físico).

Fale com o seu médico se é alérgico a este medicamento ou a insulinas de origem animal.

Grupos especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado ou se for idoso, fale com o seu médico, porque pode precisar de uma dose mais baixa.

Viagens

Antes de viajar, consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da insulina que utiliza no país que pretende visitar,
- reservas de insulina, seringas, etc.,
- conservação correta da sua insulina durante a viagem,
- horários das refeições e da administração de insulina durante a viagem,
- os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
- possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino.
- O que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer muita atenção:

- Se estiver doente ou se tiver uma lesão grave o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia).
- Se não comer o suficiente, o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia).

Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha sempre todas as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento rápido de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de glicémia (aumento, diminuição ou ambos, dependendo da situação). Poderá ser necessário, em cada caso, ajustar a sua dose de insulina a fim de evitar níveis de açúcar no sangue que tanto são demasiado baixos ou demasiado elevados. Deve tomar atenção não só quando inicia ou para de tomar outro medicamento.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá eventualmente tomar.

Os medicamentos que podem diminuir os seus níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS) (usados para tratar certas condições cardíacas ou pressão arterial elevada),
- disopiramida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lipídios no sangue),
- inibidores da monoaminooxidase (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tal como a aspirina usada para aliviar a dor e diminuir a febre),
- antibióticos sulfonamídicos.

Os medicamentos que podem aumentar os níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem:

- corticosteroides (tal como a “cortisona”, usada para tratar a inflamação),
 - danazol (medicamento que atua na ovulação),
 - diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),
 - diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou retenção de fluidos em excesso),
 - glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),
 - isoniazida (usada para tratar a tuberculose),
 - estrogénios e progestogénios (tal como na pílula anticoncecional usada no controlo da natalidade),
 - derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
 - somatropina (hormona de crescimento),
 - agentes simpaticomiméticos (tal como a epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina usada para tratar a asma),
 - hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia).
- inibidores da protease (usados para tratar o VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina)

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer se tomar:

- beta-bloqueadores (usados para tratar a pressão arterial elevada),
- clonidina (usada para tratar a pressão arterial elevada),
- saís de lítio (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico)

A pentamidina (usada para tratar a algumas infeções causadas por parasitas) pode causar hipoglicemia a qual pode por vezes ser seguida de hiperglicemia.

Os beta-bloqueadores, à semelhança de outros medicamentos simpaticolíticos (tal como a. clonidina, guanetidina e reserpina), podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicémica.

Se não tiver a certeza se está a tomar um desses medicamentos pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Insulin Human Winthrop Rapid e álcool

Os seu níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Se este grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar este medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A posologia de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. Para a saúde do seu bebé é importante um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de hipoglicemia..

Se estiver a amamentar consulte o seu médico pois poderá necessitar de ajustes nas doses de insulina e na sua dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sua capacidade de concentração ou de reação poderá diminuir se:

- Tem hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue)
- tem hiperglicemia (níveis elevados de açúcar no sangue)
- tem problemas com a sua visão.

Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (tal como a condução de viaturas ou utilização de máquinas). Deverá contactar o seu médico para o aconselhar sobre a condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,

- os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estão diminuídos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de Insulin Human Winthrop Rapid

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é “essencialmente livre de sódio”

3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Rapid

Dose

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Com base no seu estilo de vida e nos resultados dos seus exames do açúcar (glucose) sanguíneo, o seu médico:

- decidirá a quantidade diária de Insulin Human Winthrop Rapid de que necessita,
- dirá quando deverá verificar os níveis de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises de urina,
- indicar-lhe-á quando será necessária uma dose injetável superior ou inferior de Insulin Human Winthrop Rapid,

Muitos fatores podem influenciar o seu nível de açúcar no sangue. Deverá conhecer estes fatores para poder reagir corretamente às alterações no seu nível de açúcar no sangue e impedir que este se torne demasiado elevado ou demasiado baixo. Para mais informações, ver a caixa no final deste folheto.

Frequência de administração

A Insulin Human Winthrop Rapid é injetada sob a pele, 15 a 20 minutos antes de uma refeição.

Método de administração

A Insulin Human Winthrop Rapid é uma solução para injeção debaixo da pele ou, em circunstâncias excecionais, numa via (vaso sanguíneo)

O seu médico mostrar-lhe-á qual a área da pele em que deverá administrar a insulina. Em cada injeção, alterne o local de punção dentro da mesma área da pele que está a utilizar.

A administração de insulina numa veia, por exemplo para tratar hiperglicemia grave ou cetoacidose, exige experiência e precauções especiais de segurança. Por estas razões, deve ser feita numa Clínica ou instalação semelhante.

Não use Insulin Human Winthrop Rapid em bombas de insulina – estão disponíveis preparações próprias de insulina para uso nesses dispositivos. Também não a use em bombas peristálticas com tubagem em silicone.

Como manipular os frascos para injetáveis

A Insulin Human Winthrop Rapid contém 40 UI de insulina por ml. Só deverão ser utilizadas seringas para injetáveis apropriadas para esta concentração de insulina (40 UI por ml). As seringas para injetáveis não devem conter nenhum outro medicamento ou vestígios de medicamentos (tal como vestígios de heparina).

Remover a tampa protetora de plástico antes de retirar a primeira dose de insulina do frasco para injetáveis.

Insulin Human Winthrop Rapid só deverá ser utilizada se a solução tiver consistência aquosa, se apresentar límpida e incolor e sem partículas sólidas visíveis.

Não agite o frasco para injetáveis vigorosamente, porque isso poderá afetar a insulina e provocar a formação de espuma. A espuma pode dificultar a correta medição da dose.

Tome especial cuidado antes da injeção

Elimine todas as bolhas de ar antes da injeção. Evite a contaminação da insulina com álcool, outros desinfetantes ou outras substâncias. Não misture a insulina com nenhum outro medicamento exceto com preparações de insulina humana como descrito abaixo..

A Insulin Human Winthrop Rapid pode ser misturada com todas as preparações de insulinas humanas Sanofi-Aventis, EXCETO as especialmente produzidas para utilização nas bombas de insulina. NÃO deverá também ser misturada com insulinas de origem animal ou análogos da insulina.

O seu médico assistente dir-lhe-á se necessita de misturar preparações de insulina humana. Se tiver de injetar uma mistura, extraia primeiro a Insulin Human Winthrop Rapid para a seringa para injetáveis antes da outra insulina. Injete a insulina imediatamente após a sua mistura. Não misture insulinas com concentrações diferentes (por exemplo 100 UI por ml e 40 UI por ml).

Se utilizar mais Insulin Human Winthrop Rapid do que deveria

- Se tiver **injetado demasiada Insulin Human Winthrop Rapid**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Nesses casos, para evitar hipoglicemia, deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Insulin Human Winthrop Rapid

- Se tiver **omitido uma dose de Insulin Human Winthrop Rapid** ou se **não injetou insulina suficiente**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para informações relativamente ao tratamento da hiperglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Insulin Human Winthrop Rapid

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare Insulin Human Winthrop Rapid sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas entre Insulin Human Winthrop Rapid e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A **hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue)** é o efeito secundário mais frequente. A frequência específica não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis (frequência desconhecida). Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Para mais informações sobre os efeitos secundários de níveis de açúcar no sangue baixos ou elevados, ver a caixa no final deste folheto.

Podem ocorrer **reações alérgicas graves à insulina** que podem pôr a vida em risco. Estas reações à insulina ou aos seus componentes podem provocar reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. A frequência destas reações não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

Efeitos secundários notificados frequentemente (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Edema

O tratamento de insulina pode também provocar uma acumulação temporária de água no organismo, com inchaço na barriga das pernas e nos tornozelos.

- Reações no local de administração

Efeitos secundários notificados com pouca frequência (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Reação alérgica grave com baixa da pressão arterial (choque)
- Urticária no local de administração (erupção com comichão)

Outros efeitos secundários incluem (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- Retenção de sódio
- Afeções oculares

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo dos seus níveis de açúcar no sangue pode alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes) as crises graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

- Alterações da pele no local de injeção (lipodistrofia)

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local da pele, o tecido adiposo sob a pele nesse local pode atrofiar ou aumentar. A insulina que administrar nesse local poderá não atuar muito bem. A alteração do local de administração em cada injeção pode contribuir para evitar estas alterações na pele.

- Reações alérgicas e da pele

Outras reações ligeiras no local da injeção (tal como vermelhidão, dor invulgarmente intensa na altura da injeção, prurido, inchaço ou inflamação no local de administração) podem ocorrer. Estas reações podem também alastrar para as áreas contíguas ao local de administração. A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

O tratamento com insulina pode induzir o organismo a produzir anticorpos à insulina (substâncias que atuam contra a insulina). No entanto só em casos muito raros será necessário alterar a dose de insulina.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

5. Como conservar Insulin Human Winthrop Rapid

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo do frasco para injetáveis após “VAL.”s. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Frascos para injetáveis fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não colocar Insulin Human Winthrop Rapid próximo do congelador do seu frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Frascos para injetáveis abertos

Uma vez em uso, o frasco para injetáveis pode ser conservado até um máximo de 4 semanas a uma temperatura inferior a 25°C na embalagem exterior, e longe do calor (por exemplo próximo de um radiador ou aquecedor) ou da luz direta (luz solar direta ou próximo de um candeeiro). Não utilize o frasco para injetáveis depois deste período de tempo. Recomenda-se que a data da primeira utilização seja anotada no rótulo.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Insulin Human Winthrop Rapid

- A substância ativa é insulina humana. Um ml de Insulin Human Winthrop Rapid contém 40 UI (Unidades Internacionais) da substância ativa insulina humana.
- Os outros componentes são: metacresol, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio (ver secção 2 “Informação importante sobre alguns dos componentes de Insulin Human Winthrop Rapid”), ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto da Insulin Human Winthrop Rapid e conteúdo da embalagem

A Insulin Human Winthrop Rapid é uma solução injetável límpida, incolor, sem partículas visíveis e de uma consistência aquosa.

A Insulin Human Winthrop Rapid é disponibilizada em frascos para injetáveis com 10 ml de solução (400 UI). Está disponível em embalagens de 1 e 5 frascos para injetáveis de 10 ml.

- É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
D-65926 Frankfurt am Main,
Alemanha.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Este folheto foi revisto pela última vez em (mês de AAAA)

Está disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

**Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 g).
Traga consigo alguma informação para mostrar que é diabético.**

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado elevado (hiperglicemia), pode não ter injetado insulina suficiente

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta perdeu a sua eficácia, por exemplo devido à conservação incorreta.
- está a praticar menos exercício que o habitual, está sob *stress* (perturbação emocional, excitação) ou sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados outros medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid").

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, pressão arterial baixa e aumento da frequência cardíaca, bem como presença de corpos cetónicos e de glucose na urina. Dores de estômago, respiração rápida ou profunda, sonolência ou mesmo perda de consciência podem ser sinais de um estado mais grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que deve fazer no caso de hiperglicemia

Controle o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina logo que ocorra algum dos sintomas referidos.. O tratamento de uma hiperglicemia e cetoacidose graves requer sempre assistência médica, devendo em geral ser feito no hospital.

HIPOGLICÊMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- injetar uma quantidade excessiva de insulina,
- omitir ou atrasar refeições,

- não comer o suficiente ou comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são designadas por hidratos de carbono, embora os adoçantes artificiais NÃO sejam hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vômitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- praticar mais exercício do que o habitual ou outro tipo de atividade física,
- estiver a recuperar de uma lesão, operação ou outra forma de *stress*,
- estiver a recuperar de uma doença ou de febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid").

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,
- os seus níveis de açúcar no sangue estão praticamente normais ou estão instáveis,
- alterar a área da pele em que administra a insulina (por exemplo da coxa para o braço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de qualquer outra doença como, por exemplo, o hipotireoidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que indicam que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rapidamente: sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações, frequência cardíaca irregular. Estes sintomas desenvolvem-se frequentemente antes dos sintomas de baixo nível de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam um baixo nível de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, sensação de formigueiro (parestesias), dormência e sensação de formigueiro na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas que o alertam para uma hipoglicemia ("sintomas de alerta") podem modificar-se, estarem atenuados ou completamente ausentes, se

- for idoso, se sofre de diabetes há muito tempo ou se, sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente,
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou, pelo menos, se encontram consideravelmente melhorados,
- mudou recentemente duma insulina animal para uma insulina humana como a Insulin Human Winthrop
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid").

Neste tipo de casos, poderá desenvolver uma hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) antes de se aperceber do seu problema. Esteja familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar episódios ligeiros de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidos. Se não está seguro de identificar os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir uma viatura).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia

1. Não injete insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como glucose, açúcar em cubos ou uma bebida açucarada.. Atenção: os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais (tal como bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento de uma hipoglicemia.
2. Em seguida coma um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento do seu nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeira devem ter abordado anteriormente este assunto consigo.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico imediatamente se não conseguir controlar imediatamente a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou estiver inconsciente, necessitará de uma injeção de glucose ou glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se também no caso de não ser certo que tem hipoglicemia.

Recomenda-se determinar o nível de açúcar no sangue logo após à ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

Medicamento já não autorizado

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml solução injetável num cartucho Insulina humana

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si. As instruções de uso da caneta são fornecidas com a caneta de insulina. Consulte-as antes de usar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

O que contém este folheto:

1. O que é Insulin Human Winthrop Rapid e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Rapid
3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Rapid
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Insulin Human Winthrop Rapid
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Insulin Human Winthrop Rapid e para que é utilizado

A Insulin Human Winthrop Rapid contém a substância ativa insulina humana, a qual é produzida por um processo de biotecnologia e é idêntica à insulina produzida pelo próprio organismo.

A Insulin Human Winthrop Rapid é uma solução de insulina com um início de ação rápido e de ação curta.

A Insulin Human Winthrop Rapid é utilizada para reduzir os níveis elevados de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus que precisam de tratamento com insulina. A diabetes mellitus é uma doença em que o seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue. A Insulin Human Winthrop Rapid também pode ser usada para tratar o coma hiperglicémico (coma causado por demasiado açúcar no sangue) e cetoacidose (formação de ácido no sangue devida ao organismo estar a utilizar gordura em vez de açúcar), assim como para controlar o açúcar do sangue antes, durante e após cirurgia.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop rapid

Não utilize Insulin Human Winthrop Rapid

Se tem alergia à insulina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Insulina Human Winthrop Rapid. Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e de urina), à dieta e à atividade física (trabalho e exercício físico).

Fale com o seu médico se for alérgico a este medicamento ou a insulinas de origem animal.

Grupos especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado ou se for idoso, fale com o seu médico, porque pode precisar de uma dose mais baixa.

Viagens

Antes de viajar, consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da insulina que utiliza no país que pretende visitar,
- reservas de insulina, seringas, etc.,
- conservação correta da sua insulina durante a viagem,
- horários das refeições e da administração de insulina durante a viagem,
- os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
- possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino.
- O que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer muita atenção:

- Se estiver doente ou tiver uma lesão grave o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia).
- Se não comer o suficiente, o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia).

Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha sempre todas as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento rápido de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de glicémia (aumento, diminuição ou ambos, dependendo da situação). Poderá ser necessário, em cada caso, ajustar a sua dose de insulina a fim de evitar níveis de açúcar no sangue que tanto são demasiado baixos ou demasiado elevados. Deve tomar atenção quando inicia ou para o tratamento com outro medicamento.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá eventualmente tomar.

Os medicamentos que podem diminuir os níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS) (usados para tratar certas condições cardíacas, pressão arterial elevada),
- disopiramida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lipídios no sangue),
- inibidores da monoaminooxidase (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tal como a aspirina usada para aliviar a dor e diminuir a febre),
- antibióticos sulfonamídicos.

Os medicamentos que podem aumentar os níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem:

- corticosteroides (tal como a “cortisona”, usada no tratamento da inflamação),
- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou retenção de fluidos em excesso),
- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),
- isoniazida (usada para tratar a tuberculose),
- estrogénios e progestogénios (tal como na pílula anticoncecional usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- agentes simpaticomiméticos (tal como epinefrina, [adrenalina]salbutamol, terbutalina usada para tratar a asma) ,
- hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia).
- inibidores da protease (usados para tratar o VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina)

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer se tomar :

- beta-bloqueadores (usados para tratar a pressão arterial elevada),
- clonidina (usada para tratar a pressão arterial elevada) ,
- saís de lítio (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico).

A pentamidina (usada para tratar a algumas infeções causadas por parasitas) pode causar hipoglicemia a qual pode por vezes ser seguida de hiperglicemia.

Os beta-bloqueadores, à semelhança de outros medicamentos simpaticolíticos (tal como a clonidina, guanetidina e reserpina), podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia.

Se não tiver a certeza se está a tomar um desses medicamentos pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Insulin Human Winthrop Rapid com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A posologia de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. Para a saúde do seu bebé é importante um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de hipoglicemia..

Se estiver a amamentar consulte o seu médico pois poderá necessitar de ajustes nas doses de insulina e na sua dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sua capacidade de concentração ou de reação poderá diminuir, se

- tem hipoglicemia, (níveis baixos de açúcar no sangue)
- tem hiperglicemia, (níveis elevados de açúcar no sangue)
- tem problemas com a sua visão.

Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (tal como a condução de viaturas ou utilização de máquinas). Deverá contactar o seu médico para o aconselhar obre a condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estão diminuídos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de Insulin Human Winthrop Rapid

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é “essencialmente livre de sódio”

3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Rapid

Dose

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Com base no seu estilo de vida e nos resultados dos seus exames do açúcar (glucose) sanguíneo, o seu médico:

- decidirá a quantidade diária de Insulin Human Winthrop Rapid de que necessita,
- dirá quando deverá verificar os níveis de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises de urina,
- indicar-lhe-á quando será necessária uma dose injetável superior ou inferior de Insulin Human Winthrop Rapid,

Muitos fatores podem influenciar o seu nível de açúcar no sangue. Deverá conhecer estes fatores para poder reagir corretamente às alterações no seu nível de açúcar no sangue e impedir que este se torne demasiado elevado ou demasiado baixo. Para mais informações, ver a caixa no final deste folheto.

Frequência de administração

A Insulin Human Winthrop Rapid é injetada sob a pele, 15 a 20 minutos antes de uma refeição.

Método de administração

A Insulin Human Winthrop Rapid é uma solução para injeção debaixo da pele ou, em circunstâncias excecionais, numa veia (vaso sanguíneo).

O seu médico mostrar-lhe-á qual a área da pele em que deverá administrar a insulina. Em cada injeção, alterne o local de punção dentro da mesma área da pele que está a utilizar.

A administração de insulina numa veia, por exemplo para tratar hiperglicemia grave ou cetoacidose, exige experiência e precauções especiais de segurança. Por estas razões, deve ser feita numa clínica ou instalação semelhante.

Não use Insulin Human Winthrop Rapid com bombas de insulina – estão disponíveis preparações de insulina especiais para serem usadas nesses dispositivos. Também não a use em bombas peristálticas com túbagem de silicone.

Como manipular os cartuchos

Para assegurar que obtém a dose correta, os cartuchos de Insulin Human Winthrop Rapid são para ser usados apenas com as seguintes canetas:

- JuniorSTAR que liberta doses em passos de 0,5 unidades
 - OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 ou AllStar que libertam doses em passos de 1 unidade.
- Nem todas estas canetas podem estar comercializadas no seu país.

A caneta deve ser usada tal como recomendado na informação fornecida pelo fabricante da caneta. As instruções de uso do fabricante devem ser seguidas cuidadosamente para carregar a caneta, fixar a agulha para injeção, e administrar a injeção de insulina.

Mantenha o cartucho à temperatura ambiente durante 1 a 2 horas antes de o inserir na caneta.

Examine o cartucho antes de o utilizar. Só deverá ser utilizado se a solução tiver consistência aquosa, se apresentar límpida e incolor e sem partículas sólidas visíveis.

Tome especial cuidado antes da injeção

Elimine todas as bolhas de ar antes da injeção (ver as instruções de uso da caneta). Evite a contaminação da insulina com álcool, outros desinfetantes ou outras substâncias.

- Não volte a encher nem a utilizar os cartuchos vazios.
- Não injete qualquer outra insulina no cartucho.
- Não misture a insulina com nenhum outro medicamento.

Problemas com a caneta?

Consulte as instruções do fabricante sobre a utilização da caneta.

Se a caneta de insulina estiver danificada ou não funcionar corretamente (devido a defeitos mecânicos), deve ser deitada fora e tem de se usar uma caneta nova.

Se a caneta não funcionar bem, pode extrair insulina do cartucho para uma seringa, a fim de proceder à injeção. Por isso, tenha sempre guardadas seringas para injetáveis e agulhas. No entanto, utilize apenas seringas para injetáveis que foram concebidas para uma concentração de insulina de 100 UI (Unidades Internacionais) por ml.

Se utilizar mais Insulin Human Winthrop Rapid do que deveria

- Se tiver **injetado demasiada Insulin Human Winthrop Rapid**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Nesses casos, para evitar hipoglicemia, deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Insulin Human Winthrop Rapid

- Se tiver **omitido uma dose de Insulin Human Winthrop Rapid** ou se **não injetou insulina suficiente**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver a caixa no final deste folheto.
- Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Insulin Human Winthrop Rapid

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare Insulin Human Winthrop Rapid sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas de medicação entre Insulin Human Winthrop Rapid e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

A **hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue)** é o efeito secundário mais frequente. A frequência específica não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis (frequência desconhecida). Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Para mais informações sobre os efeitos secundários de níveis de açúcar no sangue baixos ou elevados, ver a caixa no final deste folheto.

Podem ocorrer **reações alérgicas graves à insulina** e podem pôr a vida em risco. Estas reações à insulina ou aos seus componentes podem provocar reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. A frequência destas reações não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

Efeitos secundários notificados frequentemente (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Edema

O tratamento de insulina pode também provocar uma acumulação temporária de água no organismo, com inchaço na barriga das pernas e nos tornozelos.

- Reações no local de administração

Efeitos secundários notificados com pouca frequência (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Reação alérgica grave com baixa da pressão arterial (choque)
- Urticária no local de administração (erupção com comichão)

Outros efeitos secundários incluem (frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- Retenção de sódio
- Afeções oculares

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo dos seus níveis de açúcar no sangue pode alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes) as crises graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

- Alterações da pele no local de injeção (lipodistrofia)

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local da pele, o tecido adiposo sob a pele nesse local pode atrofiar ou aumentar. A insulina que administrar nesse local poderá não atuar muito bem. A alteração do local de administração em cada injeção pode contribuir para evitar estas alterações na pele.

- Reações alérgicas e da pele

Outras reações ligeiras no local da injeção (tal como vermelhidão, dor invulgarmente intensa na altura da injeção, prurido, inchaço ou inflamação no local de administração) podem ocorrer. Estas reações podem também alastrar para as áreas contíguas ao local de administração. A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

O tratamento com insulina pode induzir o organismo a produzir anticorpos à insulina (substâncias que atuam contra a insulina). No entanto só em casos muito raros será necessário alterar a dose de insulina.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

5. Como conservar Insulin Human Winthrop Rapid

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo do cartucho após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Cartuchos fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não colocar Insulin Human Winthrop Rapid próximo do congelador do seu frigorífico nem junto de acumuladores de frio. Manter o cartucho dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Cartuchos em uso

Os cartuchos em uso (na caneta de insulina) ou de reserva podem ser conservados até um máximo de 4 semanas a uma temperatura inferior a 25°C, e longe do calor (por exemplo próximo de um radiador ou aquecedor) ou da luz direta (luz solar direta ou próximo de um candeeiro). O cartucho em uso não deve ser conservado no frigorífico. Não utilize o cartucho depois deste período de tempo.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos de que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Insulin Human Winthrop Rapid

- A substância ativa é insulina humana. Um ml de Insulin Human Winthrop Rapid contém 100 UI (Unidades Internacionais) da substância ativa insulina humana.
- Os outros componentes são: metacresol, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio (ver secção 2em “Informação importante sobre alguns dos componentes de Inaulin Human Winthrop Rapid”), ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto da Insulin Human Winthrop Rapid e conteúdo da embalagem

A Insulin Human Winthrop Rapid é uma solução injetável límpida, incolor, sem partículas visíveis e de uma consistência aquosa.

A Insulin Human Winthrop Rapid é disponibilizada em cartuchos com 3 ml de solução (300 UI). Estão disponíveis embalagens de 3, 4,5, 6, 9 e 10 cartuchos de 3 ml. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
D-65926 Frankfurt am Main,
Alemanha.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD

Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Тел.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH

Tel: +49 (0)180 20 200 10

Norge

Aventis Pharma Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel: +372 627 34 88

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE

Τηλ: +30 210 900 16 00

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

España

sanofi-aventis, S.A.Tel: +34 93 485 94 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351 21 35 89 400

France

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 600 34 00

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

Italia

Sanofi S.p.A.

Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)

800 536389 (altre)

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Τηλ: +357 22 871600

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Este folheto foi revisto pela última vez em (mês de AAAA)

Outras fontes de informação

Está disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

**Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 g).
Traga consigo alguma informação para mostrar que é diabético.**

HIPERGLICEMIA(níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado elevado (hiperglicemia), pode não ter injetado insulina suficiente

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta perdeu a sua eficácia, por exemplo, devido à conservação incorreta,
- a sua caneta de insulina não funcionar corretamente,
- está a praticar menos exercício que o habitual, está sob *stress* (perturbação emocional, excitação) ou se sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados outros medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamento e Insulin Human Winthrop Rapid").

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, pressão arterial baixa e aumento da frequência cardíaca, bem como presença de corpos cetónicos e de glucose na urina. Dores de estômago, respiração rápida ou profunda, sonolência ou mesmo perda de consciência podem ser sinais de um estado mais grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que deve fazer no caso de uma hiperglicemia

Controle o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina logo que ocorra algum dos sintomas referidos. O tratamento de uma hiperglicemia e cetoacidose graves requer sempre assistência médica, devendo em geral ser feito no hospital.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- injetar uma quantidade excessiva de insulina,
- omitir ou atrasar refeições,
- não comer o suficiente ou comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são designadas por hidratos de carbono, embora os adoçantes artificiais NÃO sejam hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vômitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- praticar mais exercício do que o habitual ou outro tipo de atividade física,
- estiver a recuperar de uma lesão, operação ou outra forma de *stress*,
- estiver a recuperar de uma doença ou de febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid").

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,
- os seus níveis de açúcar no sangue estão praticamente normais ou estão instáveis,
- alterar a área da pele em que administra a insulina (por exemplo da coxa para o braço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de qualquer outra doença como, por exemplo, o hipotireoidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que indicam que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rapidamente podem ser, por exemplo: sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações, frequência cardíaca irregular,. Estes sintomas desenvolvem-se frequentemente antes dos sintomas de baixo nível de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam um baixo nível de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, sensação de formigueiro (parestesias), dormência e sensação de formigueiro na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas que o alertam para uma hipoglicemia ("sintomas de alerta") podem modificar-se, estarem atenuados ou completamente ausentes, se

- for idoso, se sofre de diabetes há muito tempo ou se, sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente,
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou, pelo menos, se encontram consideravelmente melhorados,
- mudou recentemente duma insulina animal para uma insulina humana como a Insulin Human Winthrop

- estiver a tomar ou tiver tomado determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid").

Neste tipo de casos, poderá desenvolver uma hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) antes de se aperceber do seu problema. Esteja familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar episódios ligeiros de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidos. Se não está seguro de identificar os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir uma viatura).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia

1. Não injete insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como glucose, açúcar em cubos ou uma bebida açucarada.. Atenção: Os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais (tal como bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento da hipoglicemia.
2. Em seguida coma um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento do seu nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeira devem ter abordado anteriormente este assunto consigo.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico imediatamente se não conseguir controlar imediatamente a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou estiver inconsciente, necessitará de uma injeção de glucose ou glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se também no caso de não ser certo que tem hipoglicemia.

Recomenda-se determinar o nível de açúcar no sangue logo após à ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 UI/ml solução injetável numa caneta pré-cheia Insulina humana

Leia com atenção todo este folheto, incluindo as Instruções de Utilização de Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar, caneta pré-cheia, antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

O que contém este folheto:

1. O que é Insulin Human Winthrop Rapid e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Rapid
3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Rapid
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Insulin Human Winthrop Rapid
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Insulin Human Winthrop rapid e para que é utilizado

A Insulin Human Winthrop Rapid contém a substância ativa insulina humana, a qual é produzida por um processo de biotecnologia e é idêntica à insulina produzida pelo próprio organismo.

A Insulin Human Winthrop Rapid é uma solução de insulina com um início rápido de ação e de ação curta. É fornecida em cartuchos fechados em canetas injetoras descartáveis, SoloStar.

A Insulin Human Winthrop Rapid é utilizada para reduzir os níveis elevados de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus que precisam de tratamento com insulina. A diabetes mellitus é uma doença em que seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Rapid

Não utilize Insulin Human Winthrop Rapid

Se tem alergia à insulina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Insulin Human Winthrop Rapid. Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e de urina), à dieta e à atividade física (trabalho e exercício físico) e técnica de injeção.

Fale com o seu médico se for alérgico a este medicamento ou a insulinas de origem animal.

Grupos especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado ou se for idoso, fale com o seu médico, porque pode precisar de uma dose mais baixa.

Viagens

Antes de viajar, consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da sua insulina que utiliza no país que pretende visitar,
- reservas de insulina, seringas, etc.,
- conservação correta da sua insulina durante a viagem,
- horários das refeições e da administração de insulina durante a viagem,
- os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
- possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino.
- O que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer muito atenção:

- Se estiver doente ou tiver uma lesão grave o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia).
- Se não comer o suficiente, o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia). Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha todas as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento rápido de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de açúcar no sangue (aumento, diminuição ou ambos, dependendo da situação. Poderá ser necessário, em cada caso, ajustar a sua dose de insulina a fim de evitar níveis de açúcar no sangue que tanto são demasiado baixos ou demasiado elevados. Deve tomar atenção quando inicia ou para o tratamento.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá eventualmente tomar.

Os medicamentos que podem diminuir os níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar diabetes,
- inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS) (usados para tratar certas condições cardíacas, pressão arterial elevada),
- disopiramida (usada para tratar certas condições cardíacas),

- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lipídios no sangue),
- inibidores da monoaminooxidase (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tal como a aspirina usada para aliviar a dor e diminuir a febre),
- antibióticos sulfonamídicos.

Os medicamentos que podem aumentar os níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem:

- corticosteroides (tal como a “cortisona”, usada para tratar a inflamação),
- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou retenção de fluidos em excesso),
- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),
- isoniazida (usada para tratar a tuberculose),
- estrogénios e progestogénios (tal como na pílula anticoncepcional usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- agentes simpaticomiméticos (tal como epinefrina, [adrenalina], salbutamol, terbutalina usada para tratar a asma) ,
- hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia).
- inibidores da protease (usados para tratar o VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina)

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer se tomar:

- beta-bloqueadores (usados para tratar a pressão arterial elevada),
- clonidina (usados para tratar a pressão arterial elevada)
- saís de lítio(usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico).

A pentamidina (usada para tratar algumas infeções causadas por parasitas) pode causar hipoglicemia a qual pode por vezes ser seguida de hiperglicemia.

Os beta-bloqueadores, à semelhança de outros medicamentos simpaticolíticos (tal como a clonidina, guanetidina e reserpina), podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas de alerta, que o ajudam a reconhecer uma hipoglicémia.

Se não tiver a certeza se está a tomar um desses medicamentos pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Insulin Human Winthrop Rapid com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Se esté grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A posologia de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. Para a saúde do seu bebé é importante um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de hipoglicemia.

Se estiver a amamentar consulte o seu médico pois poderá necessitar de ajustes nas doses de insulina e na sua dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sua capacidade de concentração ou de reação poderá diminuir, se:

- tem hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue)

- tem hiperglicemia (níveis elevados de açúcar no sangue)

- tem problemas com a sua visão.

Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (tal como a condução de viaturas ou utilização de máquinas). Deverá contactar o seu médico para o aconselhar sobre a condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estão os sinais indicadores de hipoglicemia estarem diminuídos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de Insulin Human Winthrop Rapid

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é “essencialmente livre de sódio”

3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Rapid

Dose

Utilizar este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Com base no seu estilo de vida e nos resultados dos seus exames do açúcar (glucose) sanguíneo, o seu médico:

- decidirá a quantidade diária de Insulin Human Winthrop Rapid de que necessita,
- dirá quando deverá verificar os níveis de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises de urina,
- indicar-lhe-á quando será necessária uma dose injetável superior ou inferior de Insulin Human Winthrop Rapid,

Muitos fatores podem influenciar o seu nível de açúcar no sangue. Deverá conhecer estes fatores para poder reagir corretamente às alterações no seu nível de açúcar no sangue e impedir que este se torne demasiado elevado ou demasiado baixo. Para mais informações, ver a caixa no final deste folheto.

Frequência de administração

A Insulin Human Winthrop Rapid é injetada sob a pele, 15 a 20 minutos antes de uma refeição.

Método de administração

A Insulin Human Winthrop Rapid é uma solução para injeção debaixo da pele.

SoloStar fornece insulina em doses de 1 a 80 unidades em intervalos de 1 unidade. Cada caneta contém múltiplas doses.

O seu médico mostrar-lhe-á qual a área da pele em que deverá administrar a insulina. Em cada injeção, alterne o local de punção dentro da mesma área da pele que está a utilizar.

Como manipular SoloStar

SoloStar é uma caneta descartável pré-cheia que contém insulina humana.

Leia cuidadosamente as “Instruções de Utilização do SoloStar “ incluídas neste Folheto Informativo. Deve utilizar a caneta tal como está descrito nessas Instruções de Utilização.

Antes de cada utilização deve colocar uma agulha nova. Utilize apenas agulhas que foram aprovadas para a utilização com SoloStar.

Antes de cada injeção execute um teste de segurança.

Observe o cartucho antes de utilizar a caneta. Não utilize Insulin Human Winthrop Rapid se verificar que existem partículas. Utilize apenas Insulin Human Winthrop Rapid se a solução for límpida, incolor e com consistência aquosa.

Utilize sempre uma caneta nova se verificar que o controlo do seu nível de açúcar no sangue está a agravar-se inesperadamente. Se pensar que SoloStar tem um problema, por favor contacte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Para prevenir a possível transmissão da doença, cada caneta só pode ser utilizada por um só doente

Tome especial cuidado antes da injeção

Evite a contaminação da insulina com álcool, outros desinfetantes ou outras substâncias

Não misture a insulina com nenhum outro medicamento. A Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar caneta pré-cheia, não é apropriada para mistura com qualquer outra insulina no cartucho.

As canetas vazias não devem ser recarregadas e devem ser convenientemente descartadas.

Se SoloStar estiver danificada ou não trabalhar corretamente (devido a defeitos mecânicos), deve ser deitada fora e tem de usar uma SoloStar nova.

Se utilizar mais Insulin Human Winthrop Rapid do que deveria

- Se tiver **injetado demasiada Insulin Human Winthrop Rapid**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Nesses casos, para evitar hipoglicemia, deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Insulin Human Winthrop Rapid

- Se tiver **omitido uma dose de Insulin Human Winthrop Rapid** ou se **não injetou insulina suficiente**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver a caixa no final deste folheto.
- Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Insulin Human Winthrop Rapid

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare Insulin Human Winthrop Rapid sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas de medicação entre Insulin Human Winthrop Rapid e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

A **hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue)** é o efeito secundário mais frequente. A frequência específicas não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis (frequência desconhecida). Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Para mais informações sobre os efeitos secundários de níveis de açúcar no sangue baixos ou elevados, ver a caixa no final deste folheto.

Podem ocorrer **reações alérgicas graves à insulina** que podem pôr a vida em risco. Estas reações à insulina ou aos seus componentes podem provocar reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. A frequência destas reações não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

Efeitos secundários notificados frequentemente (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Edema:

O tratamento de insulina pode também provocar uma acumulação temporária de água no organismo, com inchaço na barriga das pernas e nos tornozelos.

- Reações no local de administração

Efeitos secundários notificados com pouca frequência (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Reação alérgica grave com baixa da pressão arterial (choque)
- Urticária no local de administração (erupção com comichão)

Outros efeitos secundários incluem

- Afeções oculares

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo dos seus níveis de açúcar no sangue pode alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes) as crises graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

- Alterações da pele no local de injeção (lipodistrofia)

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local da pele, o tecido adiposo sob a pele nesse local pode atrofiar ou aumentar. A insulina que administrar nesse local poderá não atuar muito bem. A alteração do local de administração em cada injeção pode contribuir para evitar estas alterações na pele.

- Reações alérgicas e da pele

Outras reações ligeiras no local da injeção (tal como vermelhidão, dor invulgarmente intensa na altura da injeção, prurido, inchaço ou inflamação no local de administração) podem ocorrer. Estas reações podem também alastrar para as áreas contíguas ao local de administração. A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

O tratamento com insulina pode induzir o organismo a produzir anticorpos à insulina (substâncias que atuam contra a insulina). No entanto só em casos muito raros será necessário alterar a dose de insulina.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

5. Como conservar Insulin Human Winthrop Rapid

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo da caneta após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Canetas não usadas

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não colocar a caneta pré-cheia próximo do congelador do seu frigorífico nem junto de acumuladores de frio. Manter a caneta pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Canetas em uso

As canetas pré-cheias em uso ou de reserva podem ser conservadas até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C, e longe do calor (por.ex. próximo de um radiador ou aquecedor) ou da luz direta (luz solar direta ou próximo de um candeeiro). A caneta em uso não deve ser guardada no frigorífico. Não utilize a caneta depois deste período de tempo.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Insulin Human Winthrop Rapid

- A substância ativa é insulina humana. Um ml de Insulin Human Winthrop Rapid contém 100 UI (Unidades Internacionais) da substância ativa insulina humana.
- Os outros componentes são: metacresol, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio (ver secção 2 em “Informação importante sobre alguns dos componentes da insulina Human Winthrop Rapid”), ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto da Insulin Human Winthrop Rapid e conteúdo da embalagem

A Insulin Human Winthrop Rapid é uma solução injetável límpida, incolor, sem partículas visíveis e de uma consistência aquosa.

A Insulin Human Winthrop Rapid é disponibilizada em canetas pré-cheias, SoloStar, com 3 ml de solução (300 UI). Estão disponíveis embalagens de 3,4,5,6,9 e 10 canetas de 3 ml. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
D-65926 Frankfurt am Main,
Alemanha.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/ Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ.: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ.: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel.: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»

Tel: +370 5 2755224

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Este folheto foi revisto pela última vez em (mês de AAAA)

Outras fontes de informação

Está disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

Medicamento já não autorizado

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

**Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 gramas).
Traga consigo alguma informação para mostrar que é diabético.**

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado elevado (hiperglicemia) , pode não ter injetado insulina suficiente

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta perdeu a sua eficácia, por exemplo devido à conservação incorreta,
- a sua caneta de insulina não funcionar corretamente,
- está a praticar menos exercício que o habitual, está sob *stress* (perturbação emocional, excitação) ou se sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados outros medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid ").

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, pressão arterial baixa e aumento da frequência cardíaca, bem como presença de corpos cetónicos e de glucose na urina. Dores de estômago, respiração rápida ou profunda, sonolência ou mesmo perda de consciência podem ser sinais de um estado mais grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que deve fazer no caso de uma hiperglicemia

Controle o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina logo que ocorra algum dos sintomas referidos. O tratamento de uma hiperglicemia e cetoacidose graves requer sempre assistência médica, devendo em geral ser feito no hospital.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e pode ser pôr a vida em risco. Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- injetar uma quantidade excessiva de insulina,
- omitir ou atrasar refeições,
- não comer o suficiente ou comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são designadas por hidratos de carbono, embora os adoçantes artificiais NÃO sejam hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vômitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- praticar mais exercício do que o habitual ou outro tipo de atividade física,
- estiver a recuperar de uma lesão, operação ou outra forma de *stress*,
- estiver a recuperar de uma doença ou febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Rapid").

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,
- os seus níveis de açúcar no sangue estão praticamente normais ou estão instáveis,
- alterar a área da pele em que administra a insulina (por exemplo. da coxa para o braço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de qualquer outra doença como, por exemplo, o hipotireoidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que indicam que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rapidamente : sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações, frequência cardíaca irregular,. Estes sintomas desenvolvem-se frequentemente antes dos sintomas de baixo nível de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam um baixo nível de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, sensação de formigueiro (parestesias), dormência e sensação de formigueiro na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas que o alertam para uma hipoglicemia ("sintomas de alerta") podem modificar-se, estarem atenuados ou completamente ausentes, se

- for idoso, se sofre de diabetes há muito tempo ou se, sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente,
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou, pelo menos, se encontram consideravelmente melhorados,
- mudou recentemente duma insulina animal para uma insulina humana como a Insulin Human Winthrop

- estiver a tomar ou tiver tomado determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamento e Insulin Human Winthrop Rapid").

Neste tipo de casos , poderá desenvolver uma hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) antes de se aperceber do seu problema. Esteja familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar episódios ligeiros de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidos. Se não está seguro de identificar os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir uma viatura).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia

1. Não injete insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como glucose, açúcar em cubos ou uma bebida açucarada. (. Atenção: Os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais (tal como bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento da hipoglicemia.
2. Em seguida coma um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento do seu nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeira devem ter abordado anteriormente este assunto consigo.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico imediatamente se não conseguir controlar imediatamente a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte: Se tiver problemas de deglutição ou estiver inconsciente, necessitará de uma injeção de glucose ou glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se também no caso de não ser certo que tem hipoglicemia.

Recomenda-se determinar o nível de açúcar no sangue logo após à ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar solução injetável numa caneta pré-cheia. Instruções de utilização.

SoloStar é uma caneta pré-cheia para a injeção de insulina. O seu médico decidiu que SoloStar é o indicada para si com base na sua capacidade em manusear SoloStar. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro sobre a técnica de injeção antes de utilizar SoloStar.

Leia cuidadosamente estas instruções antes de utilizar a sua SoloStar. Se não for capaz de usar SoloStar ou de seguir as instruções sozinho, na íntegra, só deve utilizar SoloStar apenas se tiver ajuda de alguém capaz de seguir as instruções na íntegra. Segure a caneta como está mostrado neste folheto. Para garantir que lê a dose corretamente, segure a caneta na posição horizontal, com a agulha à esquerda e o seletor de dose à direita tal como na imagem abaixo.

Siga na íntegra estas instruções cada vez que utilizar SoloStar para garantir que obtém uma dose precisa. Se não seguir as instruções na íntegra, pode obter insulina a mais ou a menos, o que pode afetar a sua glucose no sangue.

Pode seleccionar doses de 1 a 80 unidades em intervalos de 1 unidade. Cada caneta contém múltiplas doses.

Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler no futuro.

Caso tenha dúvidas acerca da SoloStar ou sobre a diabetes contacte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro ou ligue para o número de telefone da sanofi-aventis neste folheto.

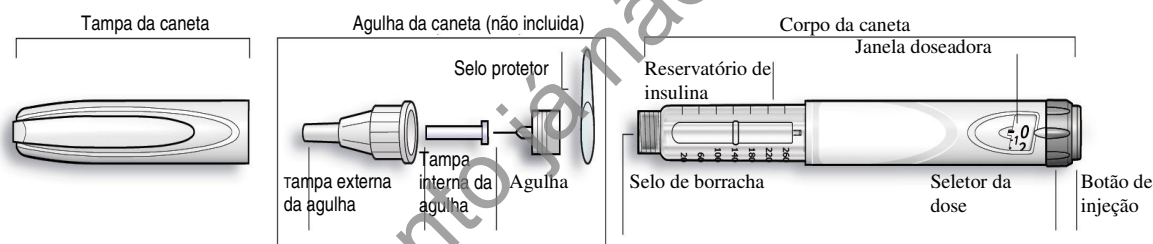


Diagrama esquemático da caneta

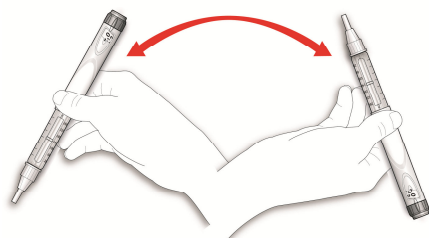
Informações importantes para a utilização da SoloStar:

- Antes de cada utilização, coloque sempre uma agulha nova. Use apenas agulhas compatíveis com SoloStar.
- Não selecione uma dose e/ou pressione o botão de injeção sem ter uma agulha colocada.
- Antes de cada injeção execute sempre um teste de segurança (ver Passo 3).
- Esta caneta é apenas para o seu uso, não a partilhe com mais ninguém.
- Se a injeção é dada por outra pessoa, esta deve tomar precaução para evitar ferimentos acidentais provocados pela agulha e transmissão de infeções.
- Nunca utilize SoloStar se estiver danificada ou se não tiver a certeza de que está a trabalhar corretamente.
- Tenha sempre uma SoloStar sobresselente, para o caso de a sua SoloStar estar perdida ou danificada.

Passo 1. Verifique a insulina

A Verifique o rótulo da sua SoloStar para ter a certeza que tem a insulina correta. Insulin Human Winthrop SoloStar é branca com um botão de injeção de cor. A cor do botão de injeção varia de acordo com a insulina Insulin Human Winthrop utilizada. As imagens abaixo são apenas exemplificativas.

- B** Retire a tampa da caneta
- C** Verifique o aspeto da sua insulina.
Se estiver a usar insulina límpida (Insulin Human Winthrop Rapid) não utilize esta caneta se a insulina é turva, colorida ou tem partículas.



Após misturar verifique a aparência da sua insulina. As suspensões de insulina têm de ter um aspeto branco-leitoso uniforme.

Passo 2. Coloque a agulha

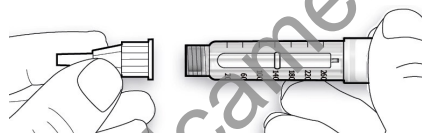
Utilize sempre uma agulha nova estéril para cada injeção. Isto ajuda a prevenir a contaminação e um possível entupimento da agulha.

Antes de utilizar a agulha leia cuidadosamente as “Instruções de utilização” que acompanham as agulhas.

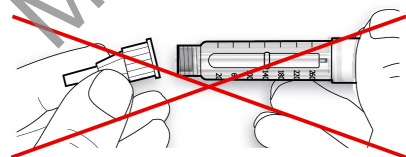
Por favor note que as agulhas mostradas são apenas exemplificativas

A. Retire o selo protetor da nova agulha.

B. Alinhe a agulha com a caneta e mantenha-a direita enquanto a coloca (rode ou empurre conforme o tipo de agulha).



- Se a agulha não é mantida direita enquanto a coloca, pode danificar o selo de borracha e causar derrames ou dobrar a agulha.

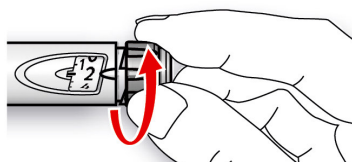


Passo 3. Realize um teste de segurança

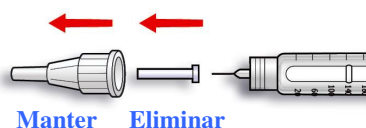
Realize sempre um teste de segurança antes de cada injeção. Isto garante que pode ter uma dose precisa:

- verificando se a caneta e a agulha estão a funcionar corretamente
- removendo as bolhas de ar

A Selecione uma dose de 2 unidades rodando o seletor de dose.



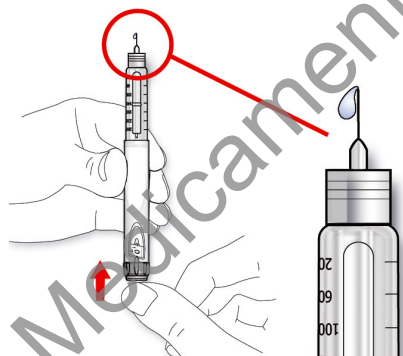
B Retire a tampa exterior da agulha e guarde-a para retirar a agulha usada após a injeção. Retire a tampa interior da agulha e deite-a fora.



C Segure a caneta apontando a agulha para cima.

D Bata no reservatório de insulina com o dedo para que quaisquer bolhas de ar subam para a agulha.

E Pressione o botão de injeção até ao máximo onde poder ir. Verifique se a insulina sai através da ponta da agulha.



Pode ter de repetir o teste de segurança diversas vezes até a insulina aparecer:

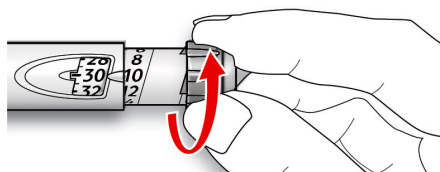
- Se não for expelida insulina, verifique a existência de bolhas de ar e repita o teste de segurança mais duas vezes até estas desaparecerem.
- Se mesmo assim não for expelida insulina, a agulha pode estar entupida. Mude de agulha e tente de novo.
- Se não for expelida insulina após mudar a agulha, a sua SoloStar pode estar danificada. Não use esta SoloStar.

Passo 4. Selecione a dose

Pode escolher a dose em intervalos de 1 unidade, desde um mínimo de 1 unidade até um máximo de 80 unidades. Se necessita de uma dose superior a 80 unidades, deve administrá-la em duas ou mais injeções.

A Verifique se a janela doseadora mostra “0” após o teste de segurança.

B Selecione a dose requerida (no exemplo abaixo a dose selecionada é de 30 unidades). Se ultrapassar a sua dose, pode rodar ao contrário.

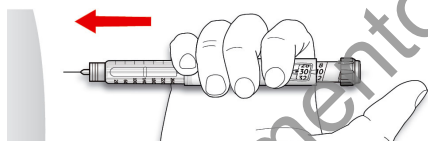


- Não puxe o botão de injeção enquanto roda, porque a insulina pode ser expelida.
- Não pode rodar o seletor de dose além do número de unidades que ficaram na caneta. Não force o seletor de dose a rodar. Neste caso pode injetar o que resta na caneta e completar a sua dose com uma nova SoloStar ou usar uma nova SoloStar para a sua dose completa.

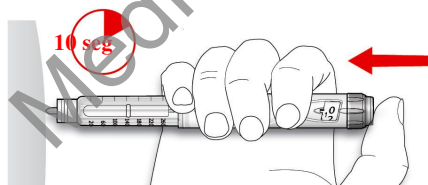
Passo 5. Injete a dose

A Use a técnica de injeção tal como foi ensinada pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

B Introduza a agulha na pele



C Administre a dose pressionando o botão de injeção completamente. O número na janela doseadora irá regressar a “0” à medida que se injeta.



D Mantenha o botão de injeção pressionado todo o tempo. Conte devagar até 10 antes de retirar a agulha da pele. Deste modo tem a certeza que toda a dose de insulina foi injetada.

O êmbolo da caneta move-se com cada dose. O êmbolo alcança o fim do cartucho quando são utilizadas o total de 300 unidades de insulina.

Passo 6. Injete a dose

Passo 6. Retire e deite fora a agulha

Retire sempre a agulha após cada injeção e conserve a SoloStar sem nenhuma agulha colocada.

Isto ajuda a prevenir:

- Contaminação e/ou infeção,
- Entrada de ar no reservatório de insulina e derrame de insulina, o que pode provocar uma dosagem incorreta

A Coloque a tampa exterior da agulha na agulha. Use-a para desenroscar a agulha da caneta. Para reduzir o risco de ferimentos acidentais nunca substitua a tampa interior da agulha.

- Se a injeção for administrada por outra pessoa, esta deve tomar precaução especial ao remover e eliminar a agulha. Siga as medidas de segurança recomendadas para retirar e eliminar agulhas (por exemplo contacte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro) de forma a reduzir o risco de ferimentos acidentais provocados pela agulha e transmissão de doenças infecciosas.

B Elimine a agulha de forma segura, de acordo com as instruções do seu profissional de saúde.

C Coloque sempre a tampa da caneta de volta na caneta e conserve-a até à próxima injeção.

Instruções de conservação

Por favor verifique o reverso deste folheto acerca das condições de conservação da SoloStar.

Se a sua SoloStar estiver no frigorífico, retire-o 1 a 2 horas antes da injeção para atingir a temperatura ambiente. A insulina fria é mais dolorosa ao injetar.

A SoloStar usada deve ser eliminada de acordo com os requisitos das autoridades locais.

Manutenção

Proteja a sua SoloStar do pó e da sujidade.

Pode limpar o exterior da sua SoloStar esfregando-o com um pano húmido.

Não molhe, lave ou lubrifique a caneta porque pode danificá-la.

A sua SoloStar foi desenhado para trabalhar de forma segura e precisa. Deve ser manuseado com cuidado. Evite situações em que SoloStar possa ser danificada. Se estiver preocupado com o facto de a sua SoloStar estar danificada use um novo.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml suspensão injetável num frasco para injetáveis Insulina humana

Leia atentamente este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

O que contém este folheto:

1. O que é Insulin Human Winthrop Basal e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Basal
3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Basal
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Insulin Human Winthrop Basal
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Insulin Human Winthrop Basal e para que é utilizado

A Insulin Human Winthrop Basal contém a substância ativa insulina humana, a qual é produzida por um processo de biotecnologia e é idêntica à insulina produzida pelo próprio organismo.

A Insulin Human Winthrop Basal é uma solução de insulina com um início de ação gradual e de ação longa. A insulina apresenta-se na forma de pequenos cristais de insulina protamina.

A Insulin Human Winthrop Basal é utilizada para reduzir os níveis elevados de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus que precisam de tratamento com insulina. A diabetes mellitus é uma doença em que o seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Basal

Não utilize Insulin Human Winthrop Basal

Se tem alergia à insulina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6) de Insulin Human Winthrop Basal.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Insulin Human Winthrop Basal. Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e de urina), à dieta e à atividade física (trabalho e exercício físico).

Fale com o seu médico se for alérgico a este medicamento ou a insulinas de origem animal.

Grupos especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado ou se for idoso, fale com o seu médico, porque pode precisar de uma dose mais baixa.

Viagens

Antes de viajar, consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da insulina que utiliza no país que pretende visitar,
 - reservas de insulina, seringas, etc.,
 - conservação correta da sua insulina durante a viagem,
 - horários das refeições e da administração de insulina durante a viagem,
 - os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
 - possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino.
- O que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer muito atenção:

- Se estiver doente ou tiver uma lesão grave o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia).
- Se não comer o suficiente, o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia).

Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha sempre todas as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento rápido de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de glicemia (aumento, diminuição ou ambos, dependendo da situação). Poderá ser necessário, em cada caso, ajustar a sua dose de insulina a fim de evitar níveis de açúcar no sangue que tanto são demasiado baixos ou demasiado elevados. Deve tomar atenção não só quando inicia ou para o tratamento com outro medicamento.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá eventualmente tomar.

Os medicamentos que podem diminuir os níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores de enzima de conversão da angiotensina (IECAS) (usados para tratar certas condições cardíacas, pressão arterial elevada),
- disopiramida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lipídios no sangue),
- inibidores da monoaminooxidase (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tal como a aspirina usada para aliviar a dor e diminuir a febre)
- antibióticos sulfonamídicos.

Os medicamentos que podem aumentar os níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem:

- corticosteroides (tal como a “cortisona”, usada para tratar a inflamação),
- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou retenção de fluidos em excesso),
- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),

- isoniazida (usada para tratar a tuberculose),
- estrogénios e progestogénios (tal como na pílula anticoncecional usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- agentes simpaticomiméticos (tal como a epinefrina, [adrenalina], salbutamol, terbutalina usada para tratar a asma) ,
- hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia).
- inibidores da protease (usados para tratar o VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina)

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer se tomar:

- beta-bloqueadores (usados para tratar a pressão arterial elevada),
 - clonidina (usada para tratar a pressão arterial elevada) ,
 - saís de lítio (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico)
- A pentamidina (usada para tratar a algumas infeções causadas por parasitas) pode causar hipoglicemia a qual pode por vezes ser seguida de hiperglicemia.

Os beta-bloqueadores, à semelhança de outros medicamentos simpaticolíticos (tal como a clonidina, guanetidina e reserpina), podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia.

Se não tiver a certeza se está a tomar um desses medicamentos pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Insulin Human Winthrop Basal com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A posologia de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. Para a saúde do seu bebé é importante um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de hipoglicemia.

Se estiver a amamentar consulte o seu médico pois poderá necessitar de ajustes nas doses de insulina e na sua dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sua capacidade de concentração ou de reação poderá diminuir, se:

- tem hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue)
- tem hiperglicemia (níveis elevados de açúcar no sangue)
- tem problemas com a sua visão.

Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (tal como a condução de viaturas ou utilização de máquinas). Deverá contactar o seu médico para o aconselhar sobre a condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estão diminuídos, diminutos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de Insulin Human Winthrop Basal

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é “essencialmente livre de sódio”

3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Basal

Dose

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Com base no seu estilo de vida e nos resultados dos seus exames do açúcar (glucose) sanguíneo, o seu médico:

- decidirá a quantidade diária de Insulin Human Winthrop Basal de que necessita,
- dirá quando deverá verificar os níveis de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises de urina,
- indicar-lhe-á quando será necessária uma dose injetável superior ou inferior de Insulin Human Winthrop Basal,

Muitos fatores podem influenciar o seu nível de açúcar no sangue. Deverá conhecer estes fatores para poder reagir corretamente às alterações no seu nível de açúcar no sangue e impedir que este se torne demasiado elevado ou demasiado baixo. Para mais informações, ver a caixa no final deste folheto.

Frequência de administração

A Insulin Human Winthrop Basal é injetada sob a pele, 45 a 60 minutos antes de uma refeição.

Método de administração

A Insulin Human Winthrop Basal é um líquido (suspensão) para injeção debaixo da pele.

NÃO injete Insulin Human Winthrop Basal numa veia (vaso sanguíneo).

O seu médico mostrar-lhe-á qual a área da pele em que deverá administrar a insulina. Em cada injeção, alterne o local de punção dentro da mesma área da pele que está a utilizar.

Não use este medicamento em bombas de insulina ou outras bombas de infusão – estão disponíveis preparações de insulina especiais para serem usadas nesses dispositivos.

Como manipular os frascos para injetáveis

A Insulin Human Winthrop Basal contém 100 UI de insulina por ml. Só deverão ser utilizadas seringas para injetáveis apropriadas para esta concentração de insulina (100 UI por ml). As seringas para injetáveis não devem conter nenhum outro medicamento ou vestígios de medicamentos (por exemplo vestígios de heparina).

Remover a tampa protetora de plástico antes de retirar a primeira dose de insulina do frasco para injetáveis.

Misture bem a insulina antes da administração. Para esse efeito, deve rolar-se o frasco para injetáveis inclinado entre as palmas das mãos. Não agite o frasco para injetáveis vigorosamente, porque isso poderá afetar a insulina e provocar a formação de espuma. A espuma pode dificultar a correta medição da dose.

Após a mistura, a suspensão deve ter um aspeto branco leitoso homogéneo. A suspensão não deve ser utilizada, se estiver límpida ou se, por exemplo, forem visíveis grumos, flocos, partículas ou qualquer outra coisa semelhante na suspensão ou nas paredes ou no fundo do frasco para injetáveis. Nesse caso, deve utilizar um frasco para injetáveis novo, que permita obter uma suspensão homogénea após a mistura.

Use sempre um novo frasco para injetáveis se notar que o controlo do seu nível de açúcar no sangue está a agravar-se inesperadamente. Este facto pode indicar que a insulina perdeu uma parte da sua eficácia. Se achar que poderá ter um problema com a sua insulina, peça ao seu médico ou farmacêutico para o verificar.

Tome especial cuidado antes da injeção

Elimine todas as bolhas de ar antes da injeção. Evite a contaminação da insulina com álcool, outros desinfetantes ou outras substâncias. Não misture a insulina com nenhum outro medicamento exceto com preparações de insulina humana como descrito abaixo.

A Insulin Human Winthrop Basal pode ser misturada com todas as preparações de insulina humana, EXCETO as especialmente produzidas para utilização nas bombas de insulina. NÃO deverá também ser misturada com insulinas de origem animal ou análogos da insulina..

O seu médico assistente dir-lhe-á se necessita de misturar preparações de insulina humana. Se tiver de injetar uma mistura, extraia primeiro a outra insulina para a seringa para injetáveis antes da Insulin Human Winthrop Basal. Injete a insulina imediatamente após a sua mistura. Não misture insulinas com concentrações diferentes (por exemplo 100 UI por ml e 40 UI por ml).

Se utilizar mais Insulin Human Winthrop Basal do que deveria

- Se tiver **injetado demasiada Insulin Human Winthrop Basal**, o seu nível de açúcar no sangue pode tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Nesses casos, para evitar hipoglicemia, deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Insulin Human Winthrop Basal

- Se tiver **omitido uma dose de Insulin Human Winthrop Basal** ou se **não injetou insulina suficiente**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Insulin Human Winthrop Basal

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare Insulin Human Winthrop Basal sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas de medicação entre Insulin Human Winthrop Basal e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

A **hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue)** é o efeito secundário mais frequente. A frequência específica não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis (frequência desconhecida).

Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Para mais informações sobre os efeitos secundários dos níveis de açúcar no sangue baixos ou elevados, ver a caixa no final deste folheto.

Podem ocorrer **reações alérgicas graves à insulina** e podem pôr a vida em risco. Estas reações à insulina ou aos seus componentes podem provocar reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. A frequência destas reações não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

Efeitos secundários notificados frequentemente (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Edema:
O tratamento de insulina pode também provocar uma acumulação temporária de água no organismo, com inchaço na barriga das pernas e nos tornozelos.
- Reações no local de administração

Efeitos secundários notificados com pouca frequência (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- **Reação alérgica grave com baixa da pressão arterial (choque)**
- **Urticária no local de administração (erupção com comichão)**

Outros efeitos secundários incluem

- Retenção de sódio
- Afeções oculares

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo dos seus níveis de açúcar no sangue pode alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes) as crises graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

- Alterações da pele no local de injeção (lipodistrofia)

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local da pele, o tecido adiposo sob a pele nesse local pode atrofiar ou aumentar. A insulina que administrar nesse local poderá não atuar muito bem. A alteração do local de administração em cada injeção pode contribuir para evitar estas alterações na pele.

- Reações alérgicas e da pele

Outras reações ligeiras no local da injeção (tal como vermelhidão, dor invulgarmente intensa na altura da injeção, prurido, inchaço ou inflamação no local de administração) podem ocorrer. Estas reações podem também alastrar para as áreas contíguas ao local de administração. A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

O tratamento com insulina pode induzir o organismo a produzir anticorpos à insulina (substâncias que atuam contra a insulina). No entanto só em casos muito raros será necessário alterar a dose de insulina.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

5. Como conservar Insulin Human Winthrop Basal

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo do frasco para injetáveis após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Frascos para injetáveis fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não colocar Insulin Human Winthrop Basal próximo do congelador do seu frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Frascos para injetáveis abertos

Uma vez em uso, o frasco para injetáveis pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C e longe do calor (por exemplo próximo de um radiador ou aquecedor) ou da luz direta (luz solar direta ou próximo de um candeeiro). Não o utilize depois deste período de tempo. Recomenda-se que a data da primeira utilização seja anotada no rótulo.

Não deite fora quaisquer medicamento na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Insulin Human Winthrop Basal

- A substância ativa é insulina humana. Um ml de Insulin Human Winthrop Basal contém 100 UI (Unidades Internacionais) da substância ativa insulina humana.
- Os outros componentes são: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio (ver secção 2 em “Informação importante sobre alguns dos componentes da insulina Human Winthrop Basal), ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto da Insulin Human Winthrop Basal e conteúdo da embalagem

Após mistura a Insulin Human Winthrop Basal é um líquido leitoso uniforme (suspensão injetável), sem grumos, partículas ou floculações visíveis.

A Insulin Human Winthrop Basal é disponibilizada em frascos para injetáveis com 5 ml de suspensão injetável (correspondente a 500 UI) ou 10 ml de suspensão injetável (correspondente a 1000 UI). Estão disponíveis embalagens de 1 e 5 frascos para injetáveis de 5 ml. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
D-65926 Frankfurt am Main,
Alemanha.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Este folheto foi revisto pela última vez em (m-es de AAAA)

Está disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

**Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 g).
Traga consigo alguma informação para mostrar que é diabético.**

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado elevado (hiperglicemia) , pode não ter injetado insulina suficiente

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta perdeu a sua eficácia, por exemplo devido à conservação incorreta,
- está a praticar menos exercício que o habitual, está sob *stress* (perturbação emocional, excitação) ou se sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados outros medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Human Winthrop Basal").

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, pressão arterial baixa e aumento da frequência cardíaca, bem como presença de corpos cetónicos e de glucose na urina. Dores de estômago, respiração rápida ou profunda, sonolência ou mesmo perda de consciência podem ser sinais de um estado mais grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que fazer no caso de uma hiperglicemia?

Controle o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina logo que ocorra algum dos sintomas referidos. O tratamento de uma hiperglicemia e cetoacidose graves requer sempre assistência médica, devendo em geral ser feito no hospital.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- injetar uma quantidade excessiva de insulina,
- omitir ou atrasar refeições,
- não comer o suficiente ou comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são designadas por hidratos de carbono, embora os adoçantes artificiais NÃO sejam hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vômitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- praticar mais exercício do que o habitual ou outro tipo de atividade física,
- estiver a recuperar de uma lesão, operação ou outra forma de *stress*,
- estiver a recuperar de uma doença ou febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal").

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,
- os seus níveis de açúcar no sangue estão praticamente normais ou estão instáveis,
- alterar a área da pele em que administra a insulina (por exemplo da coxa para o braço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de qualquer outra doença como, por exemplo, o hipotireoidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que indicam que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rapidamente: sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações, frequência cardíaca irregular,. Estes sintomas desenvolvem-se frequentemente antes dos sintomas de baixo nível de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam um baixo nível de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, sensação de formigueiro (parestesias), dormência e sensação de formigueiro na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas que o alertam para uma hipoglicemia ("sintomas de alerta") podem modificar-se, estarem atenuados ou completamente ausentes, se

- for idoso, se sofre de diabetes há muito tempo ou se sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente;
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou, pelo menos, se encontram consideravelmente melhorados,
- mudou recentemente duma insulina animal para uma insulina humana como a Insulin Human Winthrop
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal").

Neste tipo de casos, poderá desenvolver uma hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) antes de se aperceber do seu problema. Esteja familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar episódios ligeiros de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidos. Se não está seguro de identificar os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir uma viatura).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia

1. Não injete insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como glucose, açúcar em cubos ou uma bebida açucarada.. Atenção: Os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais (tal como as bebidas dietéticas) são inúteis nno tratamento da hipoglicemia.
2. Em seguida coma um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento do seu nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeira devem ter abordado anteriormente este assunto consigo.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico imediatamente se não conseguir controlar imediatamente a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou estiver inconsciente, necessitará de uma injeção de glucose ou glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se também no caso de não ser certo que tem hipoglicemia.

Recomenda-se determinar o nível de açúcar no sangue logo após à ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

Medicamento já não autorizado

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Insulin Human Winthrop Basal 40 UI/ml suspensão injetável num frasco para injetáveis Insulina humana

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

O que contém este folheto:

1. O que é Insulin Human Winthrop Basal e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Basal
3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Basal
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Insulin Human Winthrop Basal
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Insulin Human Winthrop Basal e para que é utilizado

A Insulin Human Winthrop Basal contém a substância ativa insulina humana, a qual é produzida por um processo de biotecnologia e é idêntica à insulina produzida pelo próprio organismo.

A Insulin Human Winthrop Basal é uma preparação de insulina com um início de ação gradual e de ação longa. A insulina apresenta-se na forma de pequenos cristais de insulina protamina.

A Insulin Human Winthrop Basal é utilizada para reduzir os níveis elevados de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus que precisam de tratamento com insulina. A diabetes mellitus é uma doença em que o seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Basal

Não utilize Insulin Human Winthrop Basal:

Se tem alergia à insulina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Insulin Human Winthrop Basal. Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e de urina), à dieta e à atividade física (trabalho e exercício físico).

Fale com o seu médico se for alérgico a este medicamento ou a insulinas de origem animal.

Grupos especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado ou se for idoso, fale com o seu médico, porque pode precisar de uma dose mais baixa.

Viagens

Antes de viajar, consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da insulina que utiliza no país que pretende visitar,
- reservas de insulina, seringas, etc.,
- conservação correta da sua insulina durante a viagem,
- horários das refeições e da administração de insulina durante a viagem,
- os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
- possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino.
- O que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer muito atenção:

- Se estiver doente ou se tiver uma lesão grave o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia).
- Se não comer o suficiente, o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia).

Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha sempre todas as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento rápido de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de glicemia (aumento, diminuição ou ambos, dependendo da situação). Poderá ser necessário, em cada caso, ajustar a sua dose de insulina a fim de evitar níveis de açúcar no sangue que tanto são demasiado baixos ou demasiado elevados. Deve tomar atenção quando inicia ou para o tratamento com outro medicamento.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá eventualmente tomar.

Os medicamentos que podem diminuir os níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores de enzima de conversão da angiotensina (IECAS) (usados para tratar certas condições cardíacas, pressão arterial elevada),
- disopiramida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lipídios no sangue),
- inibidores da monoaminooxidase (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tal como a aspirina usada para aliviar a dor e diminuir a febre)
- antibióticos sulfonamídicos.

Os medicamentos que podem aumentar os níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem:

- corticosteroides (tal como a “cortisona”, usada para tratar a inflamação),
- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou retenção de fluidos em excesso),

- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),
- isoniazida (usada para tratar a tuberculose),
- estrogénios e progestogénios (tal como na pílula anticoncecional usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- agentes simpaticomiméticos (tal como a epinefrina, [adrenalina], salbutamol, terbutalina usada para tratar a asma)
- hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia).
- inibidores da protease (usados para tratar o VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina)

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer se tomar:

- beta-bloqueadores (usados para tratar a pressão arterial elevada),
- clonidina (usada para tratar a pressão arterial elevada)
- saís de lítio(usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico).

A pentamidina (usada para tratar a algumas infeções causadas por parasitas) pode causar hipoglicemia a qual pode por vezes ser seguida de hiperglicemia.

Os beta-bloqueadores, à semelhança de outros medicamentos simpaticolíticos (tal como a clonidina, guanetidina e reserpina), podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia.

Insulin Human Winthrop Basal com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Se não tiver a certeza se está a tomar um desses medicamentos pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A posologia de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. Para a saúde do seu bebé é importante um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de hipoglicemia.

Se estiver a amamentar consulte o seu médico pois poderá necessitar de ajustes nas doses de insulina e na sua dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sua capacidade de concentração ou de reação poderá diminuir, se:

- tem hipoglicemia(níveis baixos de açúcar no sangue)
- tem hiperglicemia(níveis elevados de açúcar no sangue)
- tem problemas com a sua visão.

Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (tal como a condução de viaturas ou utilização de máquinas). Deverá contactar o seu médico para o aconselhar sobre a condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estarem diminuídos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de Insulin Human Winthrop Basal

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é “essencialmente livre de sódio”

3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Basal

Dose

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Com base no seu estilo de vida e nos resultados dos seus exames do açúcar (glucose) sanguíneo, o seu médico:

- decidirá a quantidade diária de Insulin Human Winthrop Basal de que necessita,
- dirá quando deverá verificar os níveis de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises de urina,
- indicar-lhe-á quando será necessária uma dose injetável superior ou inferior de Insulin Human Winthrop Basal,

Muitos fatores podem influenciar o seu nível de açúcar no sangue. Deverá conhecer estes fatores para poder reagir corretamente às alterações no seu nível de açúcar no sangue e impedir que este se torne demasiado elevado ou demasiado baixo. Para mais informações, ver a caixa no final deste folheto.

Frequência de administração

A Insulin Human Winthrop Basal é injetada sob a pele, 45 a 60 minutos antes de uma refeição.

Método de administração

A Insulin Human Winthrop Basal é um líquido (suspensão) para injeção debaixo da pele.

NÃO injete Insulin Human Winthrop Basal numa veia.

O seu médico mostrar-lhe-á qual a área da pele em que deverá administrar a insulina. Em cada injeção, alterne o local de punção dentro da mesma área da pele que está a utilizar.

Não use este medicamento em bombas de insulina ou outras bombas de infusão – estão disponíveis preparações de insulina humana especiais para serem usadas nesses dispositivos.

Como manipular os frascos para injetáveis

A Insulin Human Winthrop Basal contém 40 UI de insulina por ml. Só deverão ser utilizadas seringas para injetáveis apropriadas para esta concentração de insulina (40 UI por ml). As seringas para injetáveis não devem conter nenhum outro medicamento ou vestígios de medicamentos (por exemplo vestígios de heparina).

Remover a tampa protetora de plástico antes de retirar a primeira dose de insulina do frasco para injetáveis.

Misture bem a insulina antes da administração. Para esse efeito, deve rolar-se o frasco para injetáveis inclinado entre as palmas das mãos. Não agite o frasco para injetáveis vigorosamente, porque isso poderá afetar a insulina e provocar a formação de espuma. A espuma pode dificultar a correta medição da dose.

Após a mistura, a suspensão deve ter um aspeto branco leitoso homogéneo. A suspensão não deve ser utilizada, se estiver límpida ou se, por exemplo, forem visíveis grumos, flocos, partículas ou qualquer outra coisa semelhante na suspensão ou nas paredes ou no fundo do frasco para injetáveis. Nesse caso, deve utilizar um frasco para injetáveis novo, que permita obter uma suspensão homogénea após a mistura.

Utilize sempre um novo frasco para injetáveis se notar que o controlo do seu nível de açúcar no sangue está a agravar-se inesperadamente. Este facto pode indicar que a insulina perdeu uma parte da sua eficácia. Se achar que poderá ter um problema com a sua insulina, peça ao seu médico ou farmacêutico para o verificar.

Tome especial cuidado antes da injeção

Elimine todas as bolhas de ar antes da injeção. Evite a contaminação da insulina com álcool, outros desinfetantes ou outras substâncias. Não misture a insulina com nenhum outro medicamento exceto com preparações de insulina humana como descrito abaixo.

A Insulin Human Winthrop Basal pode ser misturada com todas as preparações de insulina humana, EXCETO as especialmente produzidas para utilização nas bombas de insulina. NÃO deverá também ser misturada com insulinas de origem animal ou análogos da insulina.

O seu médico assistente dir-lhe-á se necessita de misturar preparações de insulina humana. Se tiver de injetar uma mistura, extraia primeiro a outra insulina para a seringa para injetáveis antes da Insulin Human Winthrop Basal. Injete a insulina imediatamente após a sua mistura. Não misture insulinas com concentrações diferentes (por exemplo 100 UI por ml e 40 UI por ml).

Se utilizar mais Insulin Human Winthrop Basal do que deveria

- Se tiver **injetado demasiada Insulin Human Winthrop Basal**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Nesses casos, para evitar hipoglicemia, deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Insulin Human Winthrop Basal

- Se tiver **omitido uma dose de Insulin Human Winthrop Basal** ou se tiver **não injetou insulina suficiente**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Insulin Human Winthrop Basal

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare Insulin Human Winthrop Basal sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas de medicação entre Insulin Human Winthrop Basal e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

A **hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue)** é o efeito secundário mais frequente. A frequência específica não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis (frequência desconhecida). Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Para mais informações sobre os efeitos secundários dos níveis de açúcar no sangue baixos ou elevados, ver a caixa no final deste folheto.

Podem ocorrer **reações alérgicas graves à insulina** e podem pôr a vida em risco. Estas reações à insulina ou aos seus componentes podem provocar reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. Estas reações não podem ser calculadas a partir dos dados disponíveis.

Efeitos secundários notificados frequentemente (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Edema:
O tratamento de insulina pode também provocar uma acumulação temporária de água no organismo, com inchaço na barriga das pernas e nos tornozelos.
- Reações no local de administração

Efeitos secundários notificados com pouca frequência (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- **Reação alérgica grave com baixa da pressão arterial (choque)**
- **Urticária no local de administração (erupção com comichão)**

Outros efeitos secundários incluem

- Retenção de sódio
- Afeções oculares

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo dos seus níveis de açúcar no sangue pode alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes) as crises graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

- Alterações da pele no local de injeção (lipodistrofia)

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local da pele, o tecido adiposo sob a pele nesse local pode atrofiar ou aumentar. A insulina que administrar nesse local poderá não atuar muito bem. A alteração do local de administração em cada injeção pode contribuir para evitar estas alterações na pele.

- Reações alérgicas e da pele

Outras reações ligeiras no local da injeção (tal como vermelhidão no local de injeção, dor involuntariamente intensa na altura da injeção, prurido, inchaço ou inflamação no local de administração) podem ocorrer. Estas reações podem também alastrar para as áreas contíguas ao local de administração. A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

O tratamento com insulina pode induzir o organismo a produzir anticorpos à insulina (substâncias que atuam contra a insulina). No entanto só em casos muito raros será necessário alterar a dose de insulina.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

5. Como conservar Insulin Human Winthrop basal

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo do frasco para injetáveis após “VAL.”.. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Frascos para injetáveis fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não colocar Insulin Human Winthrop Basal próximo do congelador do seu frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Frascos para injetáveis abertos

Uma vez em uso, o frasco para injetáveis pode ser conservado até um máximo de 4 semanas a uma temperatura inferior a 25°C, na embalagem exterior elonge do calor (por exemplo próximo de um radiador ou aquecedor) ou da luz direta (luz solar direta ou próximo de um candeeiro). Não utilize o frasco para injetáveis depois deste período de tempo. Recomenda-se que a data da primeira utilização seja anotada no respetivo rótulo.

Não deite fora quais quer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Insulin Human Winthrop Basal

- A substância ativa é insulina humana. Um ml de Insulin Human Winthrop Basal contém 40 UI (Unidades Internacionais) da substância ativa insulina humana.
- Os outros componentes são: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio (ver secção 2 em “Informação importante sobre alguns dos componentes de Insulin Human Winthrop basal”), ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto da Insulin Human Winthrop Basal e conteúdo da embalagem

Após misturar, a Insulin Human Winthrop Basal é um fluído leitoso uniforme (suspensão injetável), sem grumos, partículas ou floculações visíveis.

A Insulin Human Winthrop Basal é disponibilizada em frascos para injetáveis com 10 ml de suspensão (400 UI). Estão disponíveis as embalagens de 1 e 5 frascos para injetáveis de 10 ml. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
D-65926 Frankfurt am Main,
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Este folheto foi revisto pela última vez em (mês de AAAA)

Outras fontes de informação

Está disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

**Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 g).
Traga consigo alguma informação para mostrar que é diabético.**

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado elevado (hiperglicemia) , pode não ter injetado insulina suficiente

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta perdeu a sua eficácia, por exemplo devido à conservação incorreta,
- stá a praticar menos exercício que o habitual, está sob *stress* (perturbação emocional, excitação) ou se sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados outros medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal").

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, pressão arterial baixa e aumento da frequência cardíaca, bem como presença de corpos cetónicos e de glucose na urina. Dores de estômago, respiração rápida ou profunda, sonolência ou mesmo perda de consciência podem ser sinais de um estado mais grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que deve fazer no caso de uma hiperglicemia

Controle o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina logo que ocorra algum dos sintomas referidos. O tratamento de uma hiperglicemia e cetoacidose graves requer sempre assistência médica, devendo em geral ser feito no hospital.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- injetar uma quantidade excessiva de insulina,
- omitir ou atrasar refeições,

- não comer o suficiente ou comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são designadas por hidratos de carbono, embora os adoçantes artificiais NÃO sejam hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vômitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- praticar mais exercício do que o habitual ou outro tipo de atividade física,
- estiver a recuperar de uma lesão, operação ou outra forma de stress,
- estiver a recuperar de uma doença ou de febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal").

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,
- os seus níveis de açúcar no sangue estão praticamente normais ou estão instáveis,
- alterar a área da pele em que administra a insulina (por exemplo da coxa para o braço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de qualquer outra doença como, por exemplo, o hipotireoidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que indicam que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rapidamente: sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações, frequência cardíaca irregular. Estes sintomas desenvolvem-se frequentemente antes dos sintomas de baixo nível de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam um baixo nível de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, sensação de formigueiro (parestesias), dormência e sensação de formigueiro na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas que o alertam para uma hipoglicemia ("sintomas de alerta") podem modificar-se, estarem atenuados ou completamente ausentes, se

- for idoso, se sofre de diabetes há muito tempo ou se, , sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente,
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou, pelo menos, se encontram consideravelmente melhorados,
- mudou recentemente duma insulina animal para uma insulina humana como a Insulin Human Winthrop
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal").

Neste tipo de casos, poderá desenvolver uma hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) antes de se aperceber do seu problema. Esteja familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar episódios ligeiros de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidos. Se não está seguro de identificar os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como ao conduzir uma viatura).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia

1. Não injete insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como a glucose, açúcar em cubos ou uma bebida açucarada.. Atenção: Os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais (tal como as bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento da hipoglicemia.
2. Em seguida coma um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento do seu nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeira t devem ter abordado anteriormente este assunto consigo.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico imediatamente se não conseguir controlar imediatamente a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou estiver inconsciente, necessitará de uma injeção de glucose ou glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se também no caso de não ser certo que tem hipoglicemia.

Recomenda-se determinar o nível de açúcar no sangue logo após à ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

Medicamento já não autorizado

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml suspensão injetável num cartucho Insulina humana

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si. As instruções de uso da caneta são fornecidas com a caneta de insulina. Consulte-as antes de usar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

O que contém este folheto:

1. O que é Insulin Human Winthrop Basal e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Basal
3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Basal
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Insulin Human Winthrop Basal
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Insulin Human Winthrop Basal e para que é utilizado

A Insulin Human Winthrop Basal contém a substância ativa insulina humana, a qual é produzida por um processo de biotecnologia, e é idêntica à insulina produzida pelo próprio organismo.

A Insulin Human Winthrop Basal é uma solução de insulina com um início de ação gradual e de ação prolongada. A insulina está presente na forma de pequenos cristais de insulina protamina.

A Insulin Human Winthrop Basal é utilizada para reduzir os níveis elevados de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus que precisam de tratamento com insulina. A diabetes mellitus é, uma doença em que o seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue.

2. O que precisa de saber de utilizar Insulin Human Winthrop Basal

Não utilize Insulin Human Winthrop Basal

Se tem alergia à insulina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Insulin Human Winthrop Basal. Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e de urina), à dieta e à atividade física (trabalho e exercício físico).

Fale com o seu médico se for alérgico a este medicamento ou a insulinas de origem animal.

Grupos especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado ou se for idoso, fale com o seu médico, porque pode precisar de uma dose mais baixa.

Viagens

Antes de viajar, consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da insulina que utiliza no país que pretende visitar,
 - reservas de insulina, seringas, etc.,
 - conservação correta da sua insulina durante a viagem,
 - horários das refeições e da administração de insulina durante a viagem,
 - os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
 - possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino.
- O que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer muito atenção:

- Se estiver doente ou tiver uma lesão grave o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia).
- Se não comer o suficiente, o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia). N

Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha sempre todas as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento rápido de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de glicemia (aumento, diminuição ou ambos, dependendo da situação). Poderá ser necessário, em cada caso, ajustar a sua dose de insulina a fim de evitar níveis de açúcar no sangue que tanto são demasiado baixos ou demasiado elevados. Deve tomar atenção quando inicia ou para o tratamento com outro medicamento.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá eventualmente tomar.

Os medicamentos que podem diminuir os níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores de enzima de conversão da angiotensina (IECAS) (usados para tratar certas condições cardíacas, pressão arterial elevada),
- disopirâmida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lipídios no sangue),
- inibidores da monoaminooxidase (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tal como a aspirina usada para aliviar a dor e diminuir a febre)
- antibióticos sulfonamídicos.

Os medicamentos que podem aumentar os níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem:

- corticosteroides (tal como a "cortisona", usada para tratar a inflamação),
- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou retenção de fluidos em excesso),

- glucagon (hormona pancreática para tratar a hipoglicemia grave),
- isoniazida (usada para tratar a tuberculose),
- estrogénios e progestogénios (tal como na pílula anticoncecional usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- agentes simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina usada para tratar a asma)
- hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia).
- inibidores da protease (usados para tratar o VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina)

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer se tomar:

- beta-bloqueadores (usados para tratar a pressão arterial elevada),
 - clonidina (usada para tratar a pressão arterial elevada)
 - saís de lítio (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico).
- A pentamidina (usada para tratar a algumas infeções causadas por parasitas) pode causar hipoglicemia a qual pode por vezes ser seguida de hiperglicemia.

Os beta-bloqueadores, à semelhança de outros medicamentos simpaticolíticos (tal como a clonidina, guanetidina e reserpina), podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia.

Insulin Human Winthrop Basal com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A posologia de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. Para a saúde do seu bebé é importante um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de hipoglicemia.

Se estiver a amamentar consulte o seu médico pois poderá necessitar de ajustes nas doses de insulina e na sua dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sua capacidade de concentração ou de reação poderá diminuir, se:

- tem hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue)
- tem hiperglicemia (níveis elevados de açúcar no sangue)
- tem problemas com a sua visão.

Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (tal como a condução de viaturas ou utilização de máquinas). Deverá contactar o seu médico para o aconselhar sobre a condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estarem diminuídos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de Insulin Human Winthrop Basal

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é “essencialmente livre de sódio”

3. Como utilizar Insulin Human Winthrop basal

Dose

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Com base no seu estilo de vida e nos resultados dos seus exames do açúcar (glucose) sanguíneo, o seu médico:

- decidirá a quantidade diária de Insulin Human Winthrop Basal de que necessita,
- dirá quando deverá verificar os níveis de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises de urina,
- indicar-lhe-á quando será necessária uma dose injetável superior ou inferior de Insulin Human Winthrop Basal,

Muitos fatores podem influenciar o seu nível de açúcar no sangue. Deverá conhecer estes fatores para poder reagir corretamente às alterações no seu nível de açúcar no sangue e impedir que este se torne demasiado elevado ou demasiado baixo. Para mais informações, ver a caixa no final deste folheto.

Frequência de administração

A Insulin Human Winthrop Basal é injetada sob a pele, 45 a 60 minutos antes de uma refeição.

Método de administração

Insulin Human Winthrop Basal é um líquido (suspensão) para injeção debaixo da pele.

NÃO injete Insulin Human Winthrop Basal numa veia (vaso sanguíneo).

O seu médico mostrar-lhe-á qual a área da pele em que deverá administrar a insulina. Em cada injeção, alterne o local de punção dentro da mesma área da pele que está a utilizar.

Não use bombas de insulina ou outras bombas de infusão – estão disponíveis preparações de insulina especiais para serem usadas nesses dispositivos.

Como manipular os cartuchos

Para assegurar que obtém a dose correta, os cartuchos de Insulin Human Winthrop Basal são para ser usados apenas com as seguintes canetas:

- JuniorSTAR que liberta doses em passos de 0,5 unidades
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 ou AllStar que libertam doses em passos de 1 unidade.

Nem todas estas canetas podem estar comercializadas no seu país.

A caneta deve ser usada tal como recomendado na informação fornecida pelo fabricante da caneta. As Instruções de uso do fabricante devem ser seguidas cuidadosamente para carregar a caneta, fixar a agulha para injeção, e administrar a injeção de insulina.

Mantenha o cartucho à temperatura ambiente durante 1 a 2 horas antes de o inserir na caneta. Misture bem a insulina e examine-a antes de a inserir na caneta. Posteriormente, deverá voltar a misturar bem a insulina, imediatamente antes de cada injeção.

A melhor forma de misturar a insulina consiste em balançar suavemente o cartucho ou a caneta (com o cartucho inserido) para trás e para a frente pelo menos 10 vezes. Para facilitar a mistura, o cartucho contém três pequenas esferas metálicas.

Após a mistura, a suspensão deve ter um aspeto branco leitoso homogéneo. A suspensão não deve ser utilizada se estiver límpida ou se, por exemplo, forem visíveis grumos, flocos, partículas ou qualquer outra coisa semelhante na suspensão ou nas paredes ou no fundo do cartucho. Nesse caso, deve utilizar um cartucho novo, que permita obter uma suspensão homogénea após a mistura.

Utilize sempre um novo cartucho se notar que o controlo do seu nível de açúcar no sangue está a agravar-se inesperadamente. Este facto pode indicar que a insulina perdeu uma parte da sua eficácia. Se achar que poderá ter um problema com a sua insulina, peça ao seu médico ou farmacêutico para o verificar.

Tome especial cuidado antes da injeção

Elimine todas as bolhas de ar antes da injeção (ver as instruções de uso da caneta). Evite a contaminação da insulina com álcool, outros desinfetantes ou outras substâncias.

- Não volte a encher nem a utilizar os cartuchos vazios.
- Não injete qualquer outra insulina no cartucho.
- Não misture a insulina com nenhum outro medicamento

Problemas com a caneta?

Consulte as instruções do fabricante sobre a utilização da caneta.

Se a caneta de insulina estiver danificada ou não funcionar corretamente (devido a defeitos mecânicos), deve ser deixada fora e tem de se usar uma caneta nova.

Se a caneta não funcionar bem, pode extrair insulina do cartucho para uma seringa para injetáveis. Por isso, tenha sempre guardadas seringas para injetáveis e agulhas. No entanto, utilize apenas seringas para injetáveis que foram concebidas para uma concentração de insulina de 100 UI (Unidades Internacionais) por ml.

Se utilizar mais Insulin Human Winthrop Basal do que deveria

- Se tiver **injetado demasiada Insulin Human Winthrop Basal**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Nesses casos, para evitar hipoglicemia, deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Insulin Human Winthrop Basal

- Se tiver **omitido uma dose de insulina** ou se **não injetou insulina suficiente**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Insulin Human Winthrop Basal

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare Insulin Human Winthrop Basal sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas de medicação entre Insulin Human Winthrop Basal e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

A **hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue)** é o efeito secundário mais frequente. A frequência específica não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis (frequência desconhecida). Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Para mais informações sobre os efeitos secundários dos níveis de açúcar no sangue baixos ou elevados, ver a caixa no final deste folheto.

Podem ocorrer **reações alérgicas graves à insulina** e podem pôr a vida em risco. Estas reações à insulina ou aos seus componentes podem provocar reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. A frequência destas reações não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

Efeitos secundários notificados frequentemente (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Edema

O tratamento de insulina pode também provocar uma acumulação temporária de água no organismo, com inchaço na barriga das pernas e nos tornozelos.

- Reações no local de administração

Efeitos secundários notificados com pouca frequência (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Reação alérgica grave com baixa da pressão arterial (choque)
- Urticária no local de administração (erupção com comichão)

Outros efeitos secundários incluem

- Retenção de sódio
- Afeções oculares

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo dos seus níveis de açúcar no sangue pode alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes) as crises graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

- Alterações da pele no local de injeção (lipodistrofia)

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local da pele, o tecido adiposo sob a pele nesse local pode atrofiar ou aumentar. A insulina que administrar nesse local poderá não atuar muito bem. A alteração do local de administração em cada injeção pode contribuir para evitar estas alterações na pele.

- Reações alérgicas e da pele

Outras reações ligeiras no local da injeção (tal como vermelhidão, dor invulgarmente intensa na altura da injeção, prurido, inchaço ou inflamação no local de administração) podem ocorrer. Estas reações podem também alastrar para as áreas contíguas ao local de administração. A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

O tratamento com insulina pode induzir o organismo a produzir anticorpos à insulina (substâncias que atuam contra a insulina). No entanto só em casos muito raros será necessário alterar a dose de insulina.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

5. Como conservar Insulin Human Winthrop basal

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo do cartucho após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Cartuchos fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não colocar Insulin Human Winthrop Basal próximo do congelador do seu frigorífico nem junto de acumuladores de frio. Manter o cartucho dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Cartuchos em uso

Os cartuchos em uso (na caneta de insulina) ou de reserva podem ser conservados até um máximo de 4 semanas, a temperatura inferior a 25°C e longe do calor (por exemplo próximo de um radiador ou aquecedor) ou da luz direta (luz solar direta ou próximo de um candeeiro).. Não o utilize depois deste período de tempo.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudam a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Insulin Human Winthrop Basal

- A substância ativa é insulina humana. Um ml de Insulin Human Winthrop Basal contém 100 UI (Unidades Internacionais) da substância ativa insulina humana.
- Os outros componentes são: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio (ver secção 2 em “Informação importante sobre alguns dos componentes da Insulin Human Winthrop Basal”, ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto da Insulin Human Winthrop Basal e conteúdo da embalagem

Após misturar a Insulin Human Winthrop Basal é um fluído leitoso uniforme (suspensão injetável), sem grumos, partículas ou floculações visíveis.

A Insulin Human Winthrop Basal é disponibilizada em cartuchos com 3 ml de suspensão (300 UI). Disponível em embalagens de 3, 4, 5, 6, 9 e 10 cartuchos de 3 ml. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
D-65926 Frankfurt am Main,
Alemanha.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do titular da autorização de introdução no mercado.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Este folheto foi revisto pela última vez em (mês de AAAA)

Outras fontes de informação

Está disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

**Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 g).
Traga consigo alguma informação para mostrar que é diabético.**

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado elevado (hiperglicemia) , pode não ter injetado insulina suficiente

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta perdeu a sua eficácia, por exemplo devido à conservação incorreta,
- a sua caneta de insulina não funcionar corretamente,
- está a praticar menos exercício que o habitual, está sob *stress* (perturbação emocional, excitação) ou se sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados outros medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal").

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, pressão arterial baixa e aumento da frequência cardíaca, bem como presença de corpos cetónicos e de glucose na urina. Dores de estômago, respiração rápida ou profunda, sonolência ou mesmo perda de consciência podem ser sinais de um estado mais grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que fazer no caso de uma hiperglicemia?

Controle o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina logo que ocorra algum dos sintomas referidos. O tratamento de uma hiperglicemia e cetoacidose graves requer sempre assistência médica, devendo em geral ser feito no hospital.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- injetar uma quantidade excessiva de insulina,
- omitir ou atrasar refeições,

- não comer o suficiente ou comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são designadas por hidratos de carbono, embora os adoçantes artificiais NÃO sejam hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vômitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- praticar mais exercício do que o habitual ou outro tipo de atividade física,
- estiver a recuperar de uma lesão, operação ou outra forma de stress,
- estiver a recuperar de uma doença ou de febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos Insulin Human Winthrop Basal").

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,
- os seus níveis de açúcar no sangue estão praticamente normais ou estão instáveis,
- alterar a área da pele em que administra a insulina (por exemplo da coxa para o braço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de qualquer outra doença como, por exemplo, o hipotireoidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que indicam que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rapidamente: sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações, frequência cardíaca irregular. Estes sintomas desenvolvem-se frequentemente antes dos sintomas de baixo nível de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que um baixo nível de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, sensação de formigamento (parestesias), dormência e sensação de formigamento na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas que o alertam para uma hipoglicemia ("sintomas de alerta") podem modificar-se, estarem atenuados ou completamente ausentes, se

- for idoso, se sofre de diabetes há muito tempo ou se, sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo. no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente,
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou, pelo menos, se encontram consideravelmente melhorados,
- mudou recentemente duma insulina animal para uma insulina humana como a Insulin Human Winthrop
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal").

Neste tipo de casos, poderá desenvolver uma hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) antes de se aperceber do seu problema. Esteja familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar episódios ligeiros de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidos. Se não está seguro de identificar os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir uma viatura).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia

1. Não injete insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como glucose, açúcar em cubos ou uma bebida açucarada.. Atenção: Os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais (tal como as bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento da hipoglicemia.
2. Em seguida coma um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento do seu nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeira devem ter abordado anteriormente este assunto consigo.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico imediatamente se não conseguir controlar imediatamente a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou estiver inconsciente, necessitará de uma injeção de glucose ou glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se também no caso de não ser certo que tem hipoglicemia.

Recomenda-se determinar o nível de açúcar no sangue logo após à ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

Medicamento já não autorizado

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 UI/ml suspensão injetável numa caneta pré-cheia Insulina humana

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, incluindo as Instruções de utilização de Insulin Human Winthrop Basal SoloStar, caneta pré-cheia, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

O que contém este folheto folheto:

1. O que é Insulin Human Winthrop Basal e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Basal
3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Basal
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Insulin Human Winthrop Basal
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Insulin Human Winthrop Basal e para que é utilizado

A Insulin Human Winthrop Basal contém a substância ativa insulina humana, a qual é produzida por um processo de biotecnologia e é idêntica à insulina produzida pelo próprio organismo.

A Insulin Human Winthrop Basal é uma solução de insulina com um início de ação gradual e de ação prolongada. A insulina apresenta-se na forma de pequenos cristais de insulina protamina. É fornecida em cartuchos fechados em canetas injetoras descartáveis, SoloStar.

A Insulin Human Winthrop Basal é utilizada para reduzir os níveis elevados de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus que precisam de tratamento com insulina. A diabetes mellitus é uma doença em que o seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Basal

Não utilize Insulin Human Winthrop Basal

Se tem alergia à insulina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Insulin Human Winthrop basal. Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e de urina), à dieta e à atividade física (trabalho e exercício físico) e técnica de injeção.

Fale com o seu médico se for alérgico a este medicamento ou a insulinas de origem animal.

Grupos especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado ou se for idoso, fale com o seu médico, porque pode precisar de uma dose mais baixa.

Viagens

Antes de viajar, consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da sua insulina que utiliza no país que pretende visitar,
- reservas de insulina, seringas, etc.,
- conservação correta da sua insulina durante a viagem,
- horários das refeições e da administração de insulina durante a viagem,
- os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
- possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino.
- O que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer muito atenção:

- Se estiver doente ou tiver uma lesão grave o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia).
- Se não comer o suficiente, o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia).

Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha todas as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento rápido de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de açúcar no sangue (aumento, diminuição ou ambos, dependendo da situação). Poderá ser necessário, em cada caso, ajustar a sua dose de insulina a fim de evitar níveis de açúcar no sangue que tanto são demasiado baixos ou demasiado elevados. Deve tomar atenção quando inicia ou para o tratamento com outro medicamento.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá eventualmente tomar.

Os medicamentos que podem diminuir os níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores de enzima de conversão da angiotensina (IECAS) (usados para tratar certas condições cardíacas, pressão arterial elevada),
- disopiramida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lipídios no sangue),
- inibidores da monoaminooxidase (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tal como a aspirina usada para aliviar a dor e diminuir a febre)
- antibióticos sulfonamídicos.

Os medicamentos que podem aumentar os níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem:

- corticosteroides (tal como a “cortisona”, usada para tratar a inflamação),

- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou retenção de fluidos em excesso),
- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),
- isoniazida (usada para tratar a tuberculose),
- estrogénios e progestogénios (tal como na pílula anticoncecional usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- agentes simpaticomiméticos (tal como a epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina usada para tratar a asma)
- hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia).
- inibidores da protease (usados para tratar o VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina)

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer se tomar:

- beta-bloqueadores (usados para tratar a pressão arterial elevada),
- clonidina (usada para tratar a pressão arterial elevada)
- saís de lítio (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico).

A pentamidina (usada para tratar a algumas infeções causadas por parasitas) pode causar hipoglicemia a qual pode por vezes ser seguida de hiperglicemia.

Os beta-bloqueadores, à semelhança de outros medicamentos simpaticolíticos (tal como a clonidina, guanetidina e reserpina), podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicémia.

Se não tiver a certeza se está a tomar um desses medicamentos pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Insulin Human Winthrop Basal com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A posologia de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. Para a saúde do seu bebé é importante um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de hipoglicemia..

Se estiver a amamentar consulte o seu médico pois poderá necessitar de ajustes nas doses de insulina e na sua dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sua capacidade de concentração ou de reação poderá diminuir, se:

- tem hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue)
- tem hiperglicemia (níveis elevados de açúcar no sangue)
- tem problemas com a sua visão.

Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (tal como a condução de viaturas ou utilização de máquinas). Deverá contactar o seu médico para o aconselhar sobre a condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estarem diminuídos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de Insulin Human Winthrop Basal

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é “essencialmente livre de sódio”

3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Basal

Dose

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Com base no seu estilo de vida e nos resultados dos seus exames do açúcar (glucose) sanguíneo, o seu médico:

- decidirá a quantidade diária de Insulin Human Winthrop Basal de que necessita,
- dirá quando deverá verificar os níveis de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises de urina,
- indicar-lhe-á quando será necessária uma dose injetável superior ou inferior de Insulin Human Winthrop Basal,

Muitos fatores podem influenciar o seu nível de açúcar no sangue. Deverá conhecer estes fatores para poder reagir corretamente às alterações no seu nível de açúcar no sangue e impedir que este se torne demasiado elevado ou demasiado baixo. Para mais informações, ver a caixa no final deste folheto.

Frequência de administração

A Insulin Human Winthrop Basal é injetada sob a pele, 45 a 60 minutos antes de uma refeição.

Método de administração

A Insulin Human Winthrop Basal é um líquido (suspensão) para injeção debaixo da pele.

NÃO injete Insulin Human Winthrop Basal numa veia (vaso sanguíneo).

SoloStar fornece insulina em doses de 1 a 80 unidades em intervalos de 1 unidade. Cada caneta contém múltiplas doses.

O seu médico mostrar-lhe-á qual a área da pele em que deverá administrar a insulina. Em cada injeção, alterne o local de punção dentro da mesma área da pele que está a utilizar.

Como manipular SoloStar

SoloStar é uma caneta descartável pré-cheia que contém insulina humana.

Leia cuidadosamente as “Instruções de Utilização da SoloStar “ incluídas neste Folheto Informativo. Deve utilizar a caneta tal como está descrito nessas Instruções de Utilização.

Antes de cada utilização deve colocar uma agulha nova. Utilize apenas agulhas que foram aprovadas para a utilização com SoloStar.

Antes de cada injeção execute um teste de segurança.

Misture bem a insulina e examine-a antes da administração. Posteriormente, deverá voltar a misturar bem a insulina, imediatamente antes de cada injeção.

A melhor forma de misturar a insulina consiste em balançar suavemente a caneta para trás e para a frente pelo menos 10 vezes. Para facilitar a mistura, o cartucho contém três pequenas esferas metálicas.

Após a mistura, a suspensão deve ter um aspeto branco leitoso homogêneo. A suspensão não deve ser utilizada, se estiver límpida ou se, por exemplo, forem visíveis grumos, flocos, partículas ou qualquer outra coisa semelhante na suspensão ou nas paredes ou no fundo do cartucho na caneta. Nesse caso, deve utilizar uma caneta nova, que permita obter uma suspensão homogênea após a mistura.

Utilize sempre uma caneta nova se verificar que o controlo do seu nível de açúcar no sangue está a agravar-se inesperadamente. Se pensa que tem um problema com a SoloStar, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Para prevenir a possível transmissão da doença, cada caneta só pode ser utilizada por um só doente.

Tome especial cuidado antes da injeção

Evite a contaminação da insulina com álcool, outros desinfetantes ou outras substâncias.

Não misture a insulina com nenhum outro medicamento. A Insulin Human Winthrop Basal, caneta pré-cheia, OptiSet não é apropriada para mistura com qualquer outra insulina no cartucho.

As canetas vazias não devem ser recarregadas e devem ser convenientemente descartadas.

Se SoloStar estiver danificada ou não trabalhar corretamente, deve ser deitada fora e tem de usar uma SoloStar nova.

Se utilizar mais Insulin Human Winthrop Basal do que deveria

- Se tiver **injetado demasiada Insulin Human Winthrop Basal**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Nesses casos, para evitar hipoglicemia, deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Insulin Human Winthrop Basal

- Se tiver **omitido uma dose de Insulin Human Winthrop Basal** ou se **não injetou insulina suficiente**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Insulin Human Winthrop Basal

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare Insulin Human Winthrop Basal sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas de medicação entre Insulin Human Winthrop Basal e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

A **hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue)** é o efeito secundário mais frequente. A frequência específica não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis (frequência desconhecida). Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Para mais informações sobre os efeitos secundários dos níveis de açúcar no sangue baixos ou elevados, ver a caixa no final deste folheto.

Podem ocorrer **reações alérgicas graves à insulina** e podem pôr a vida em risco. Estas reações à insulina ou aos seus componentes podem provocar reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. A frequência destas reações não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

Efeitos secundários notificados frequentemente (podem afetar 1 em 10 pessoas)

- Edema
- O tratamento de insulina pode também provocar uma acumulação temporária de água no organismo, com inchaço na barriga das pernas e nos tornozelos.
- Reações no local de administração

Efeitos secundários notificados com pouca frequência (podem afetar 1 em 100 pessoas)

- Reação alérgica grave com baixa da pressão arterial (choque)
- Urticária no local de administração (erupção com comichão)

Outros efeitos secundários incluem (frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- Retenção de sódio
- Afeções oculares

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo dos seus níveis de açúcar no sangue pode alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes) as crises graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

- Alterações da pele no local de injeção (lipodistrofia)

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local da pele, o tecido adiposo sob a pele nesse local pode atrofiar ou aumentar. A insulina que administrar nesse local poderá não atuar muito bem. A alteração do local de administração em cada injeção pode contribuir para evitar estas alterações na pele.

- Reações alérgicas e da pele

Outras reações ligeiras no local da injeção (tal como vermelhidão, dor invulgarmente intensa na altura da injeção, prurido, inchaço ou inflamação no local de administração) podem ocorrer. Estas reações podem também alastrar para as áreas contíguas ao local de administração. A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

O tratamento com insulina pode induzir o organismo a produzir anticorpos à insulina (substâncias que atuam contra a insulina). No entanto só em casos muito raros será necessário alterar a dose de insulina.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

5. Como conservar Insulin Human Winthrop Basal

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize Insulin Human Winthrop Basal após o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo da caneta após “VAL.”.. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Canetas não usadas

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não colocar a caneta pré-cheia próximo do congelador do seu frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter a caneta dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Canetas em uso

As canetas pré-cheias em uso ou de reserva podem ser conservadas até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C e longe do calor (por.ex. próximo de um radiador ou aquecedor) ou da luz direta (luz solar direta ou próximo de um candeeiro).

As canetas em uso não devem ser conservadas no frigorífico.

Não a utilize depois deste período de tempo.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Insulin Human Winthrop Basal

- A substância ativa é insulina humana. Um ml de Insulin Human Winthrop Basal contém 100 UI (Unidades Internacionais) da substância ativa insulina humana.
- Os outros componentes são: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio (ver secção 2 em “Informação importante sobre alguns dos componentes da Insulin Human Winthrop Basal”), ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto da Insulin Human Winthrop Basal e conteúdo da embalagem

Após misturar, a Insulin Human Winthrop Basal é um fluído leitoso uniforme (suspensão injetável), sem grumos, partículas ou floculações visíveis.

A Insulin Human Winthrop Basal é disponibilizada em canetas pré-cheias, SoloStar, com 3 ml de suspensão (300 UI). Está disponível em embalagens de 3,4,5,6,9 e 10 canetas de 3ml. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
D-65926 Frankfurt am Main,
Alemanha.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/ Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Malta

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH

Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE

Τηλ.: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.

Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)

800 536389 (altre)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Τηλ.: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel.: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»

Tel: +370 5 2755224

Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, S.A.

Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 57 103 777

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi

Tel: +44 (0) 845 372 7101

Este folheto foi revisto pela última vez em (mês de AAAA)

Outras fontes de informação

Está disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

**Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 gramas).
Traga consigo alguma informação para mostrar que é diabético.**

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado elevado (hiperglicemia), pode não ter injetado insulina suficiente

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta perdeu a sua eficácia, por exemplo, devido à conservação incorreta,
- a sua caneta de insulina não funcionar corretamente,
- está a praticar menos exercício que o habitual, está sob *stress* (perturbação emocional, excitação) ou se sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados outros medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamento e Insulin Human Winthrop Basal").

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, pressão arterial baixa e aumento da frequência cardíaca, bem como presença de corpos cetónicos e de glucose na urina. Dores de estômago, respiração rápida ou profunda, sonolência ou mesmo perda de consciência podem ser sinais de um estado mais grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que deve fazer no caso de uma hiperglicemia

Controle o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina logo que ocorra algum dos sintomas referidos. O tratamento de uma hiperglicemia e cetoacidose graves requer sempre assistência médica, devendo em geral ser feito no hospital.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e pode ser pôr a vida em risco. Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- injetar uma quantidade excessiva de insulina,
- omitir ou atrasar refeições,
- não comer o suficiente ou comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são designadas por hidratos de carbono, embora os adoçantes artificiais NÃO sejam hidratos de carbono),

- perder hidratos de carbono devido a vômitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- praticar mais exercício do que o habitual ou outro tipo de atividade física,
- estiver a recuperar de uma lesão, operação ou outra forma de stress,
- estiver a recuperar de uma doença ou de febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal").

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,
- os seus níveis de açúcar no sangue estão praticamente normais ou estão instáveis,
- alterar a área da pele em que administra a insulina (por exemplo da coxa para o braço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de qualquer outra doença como, por exemplo, o hipotireoidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que indicam que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rapidamente: sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações, frequência cardíaca irregular. Estes sintomas desenvolvem-se frequentemente antes dos sintomas de baixo nível de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam um baixo nível de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, sensação de formigamento (parestesias), dormência e sensação de formigamento na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas que o alertam para uma hipoglicemia ("sintomas de alerta") podem modificar-se, estarem atenuados ou completamente ausentes, se

- for idoso, se sofre de diabetes há muito tempo ou se, , sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente,
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou, pelo menos, se encontram consideravelmente melhorados,
- mudou recentemente duma insulina animal para uma insulina humana como a Insulin Human Winthrop
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Basal").

Neste tipo de casos , poderá desenvolver uma hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) antes de se aperceber do seu problema. Esteja familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar episódios ligeiros de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidos. Se não está seguro de identificar os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir uma viatura).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia

1. Não injete insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como glucose, açúcar em cubos ou uma bebida açucarada.. Atenção: Os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais (tal como as bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento da hipoglicemia.

2. Em seguida coma um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento do seu nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeira devem ter abordado anteriormente este assunto consigo.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico imediatamente se não conseguir controlar imediatamente a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou estiver inconsciente, necessitará de uma injeção de glucose ou glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se também no caso de não ser certo que tem hipoglicemia.

Recomenda-se determinar o nível de açúcar no sangue logo após à ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

Medicamento já não autorizado

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar suspensão injetável numa caneta pré-cheia. Instruções de utilização.

SoloStar é uma caneta pré-cheia para a injeção de insulina. O seu médico decidiu que SoloStar é indicada para si com base na sua capacidade para manusear a SoloStar. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro sobre a técnica de injeção antes de utilizar SoloStar.

Leia cuidadosamente estas instruções antes de utilizar a sua SoloStar. Se não for capaz de usar SoloStar ou de seguir as instruções sozinho, na íntegra, só deve utilizar SoloStar apenas se tiver ajuda de alguém capaz de seguir as instruções na íntegra.. Segure a caneta como está mostrado neste folheto. Para garantir que lê a dose corretamente, segure a caneta na posição horizontal, com a agulha à esquerda e o seletor de dose à direita tal como na imagem abaixo.

Siga na íntegra estas instruções cada vez que utilizar SoloStar para garantir que obtém uma dose precisa. Se não seguir as instruções na íntegra, pode obter insulina a mais ou a menos, o que pode afetar a sua glucose no sangue.

Pode seleccionar doses de 1 a 80 unidades em intervalos de 1 unidade. Cada caneta contém múltiplas doses.

Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler no futuro.

Caso tenha dúvidas acerca da SoloStar ou sobre a diabetes contacte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro ou ligue para o número de telefone da sanofi-aventis neste folheto.

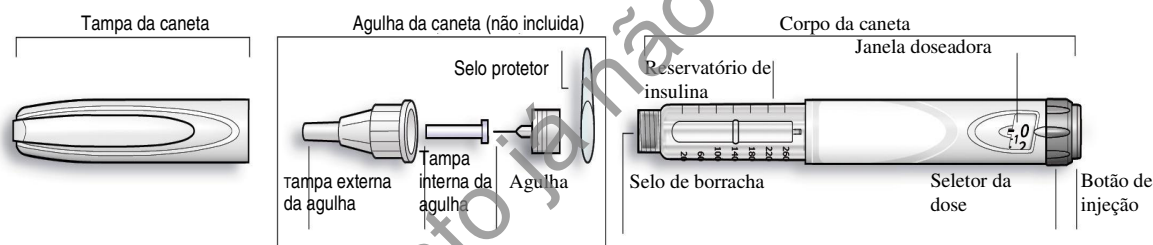


Diagrama esquemático da caneta

Informações importantes para a utilização da SoloStar:

- Antes de cada utilização, coloque sempre uma agulha nova. Use apenas agulhas compatíveis com SoloStar.
- Não selecione uma dose e/ou pressione o botão de injeção sem ter uma agulha colocada.
- Antes de cada injeção execute sempre um teste de segurança (ver Passo 3).
- Esta caneta é apenas para o seu uso, não a partilhe com mais ninguém.
- Se a injeção é dada por outra pessoa, esta deve tomar precaução para evitar ferimentos acidentais provocados pela agulha e transmissão de infeções.
- Nunca utilize SoloStar se estiver danificada ou se não tiver a certeza de que está a trabalhar corretamente.
- Tenha sempre uma SoloStar sobresselente, para o caso de a sua SoloStar estar perdida ou danificada.

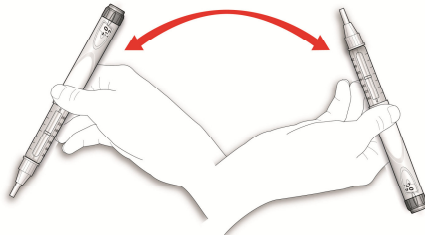
Passo 1. Verifique a insulina

A Verifique o rótulo da sua SoloStar para ter a certeza que tem a insulina correta. Insulin Human Winthrop SoloStar é branca com um botão de injeção de cor. A cor do botão de injeção varia de acordo com a insulina Insulin Human Winthrop utilizada. As imagens abaixo são apenas exemplificativas.

B Retire a tampa da caneta

C Verifique o aspeto da sua insulina.

Se estiver a usar uma suspensão de insulina (Insulin Human Winthrop Basal ou misturas de Insulin Human Winthrop), balance a caneta para trás e para a frente pelo menos 10 vezes para ressuspender a insulina. A caneta deve ser balançada suavemente para evitar floculações no cartucho.



Após misturar verifique a aparência da sua insulina. As suspensões de insulina têm de ter um aspeto branco-leitoso uniforme.

Medicamento já não autorizado

Passo 2. Coloque a agulha

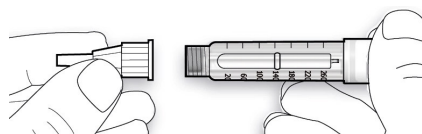
Utilize sempre uma agulha nova estéril para cada injeção. Isto ajuda a prevenir a contaminação e um possível entupimento da agulha.

Antes de utilizar a agulha leia cuidadosamente as “Instruções de utilização” que acompanham as agulhas.

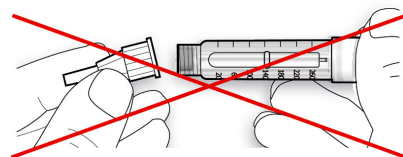
Por favor note que as agulhas mostradas são apenas exemplificativas.

A. Retire o selo protetor da nova agulha.

B. Alinhe a agulha com a caneta e mantenha-a direita enquanto a coloca (rode ou empurre conforme o tipo de agulha).



- Se a agulha não é mantida direita enquanto a coloca, pode danificar o selo de borracha e causar derrames ou dobrar a agulha.

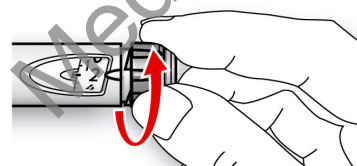


Passo 3. Realize um teste de segurança

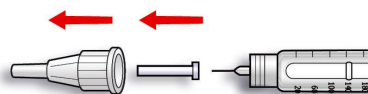
Realize sempre um teste de segurança antes de cada injeção. Isto garante que pode ter uma dose precisa:

- verificando se a caneta e a agulha estão a funcionar corretamente
- removendo as bolhas de ar

A. Selecione uma dose de 2 unidades rodando o seletor de dose.



B. Retire a tampa exterior da agulha e guarde-a para retirar a agulha usada após a injeção. Retire a tampa interior da agulha e deite-a fora.

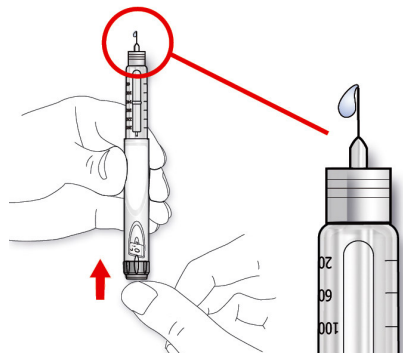


Manter **Eliminar**

C. Segure a caneta apontando a agulha para cima.

D Bata no reservatório de insulina com o dedo para que quaisquer bolhas de ar subam para a agulha.

E Pressione o botão de injeção até ao máximo onde poder ir. Verifique se a insulina sai através da ponta da agulha.



Pode ter de repetir o teste de segurança diversas vezes até a insulina aparecer:

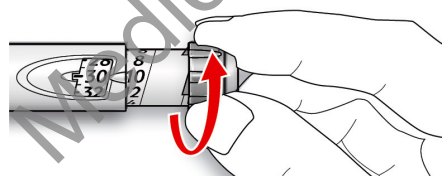
- Se não for expelida insulina, verifique a existência de bolhas de ar e repita o teste de segurança mais duas vezes até estas desaparecerem.
- Se mesmo assim não for expelida insulina, a agulha pode estar entupida. Mude de agulha e tente de novo.
- Se não for expelida insulina após mudar a agulha, a sua SoloStar pode estar danificada. Não use esta SoloStar.

Passo 4. Selecione a dose

Pode escolher a dose em intervalos de 1 unidade, desde um mínimo de 1 unidade até um máximo de 80 unidades. Se necessita de uma dose superior a 80 unidades, deve administrá-la em duas ou mais injeções.

A Verifique se a janela doseadora mostra “0” após o teste de segurança.

B Selecione a dose requerida (no exemplo abaixo a dose selecionada é de 30 unidades). Se ultrapassar a sua dose, pode rodar ao contrário.

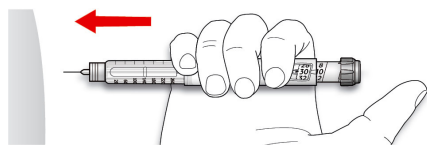


- Não puxe o botão de injeção enquanto roda, porque a insulina pode ser expelida.
- Não pode rodar o seletor de dose além do número de unidades que ficaram na caneta. Não force o seletor de dose a rodar. Neste caso pode injetar o que resta na caneta e completar a sua dose com uma nova SoloStar ou usar uma nova SoloStar para a sua dose completa.

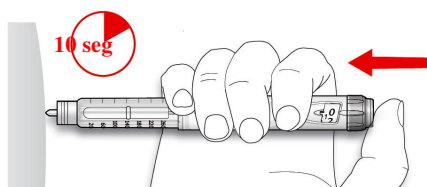
Passo 5. Injete a dose

A Use a técnica de injeção tal como foi ensinada pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

B Introduza a agulha na pele



C Administre a dose pressionando o botão de injeção completamente. O número na janela doseadora irá regressar a “0” à medida que se injeta.



D Mantenha o botão de injeção pressionado todo o tempo. Conte devagar até 10 antes de retirar a agulha da pele. Deste modo tem a certeza que toda a dose de insulina foi injetada.

O êmbolo da caneta move-se com cada dose. O êmbolo alcança o fim do cartucho quando são utilizadas o total de 300 unidades de insulina.

Passo 6. Retire e elimine a agulha

Retire sempre a agulha após cada injeção e conserve a SoloStar sem nenhuma agulha colocada. Isto ajuda a prevenir:

- Contaminação e/ou infeção,
- Entrada de ar no reservatório de insulina e derrame de insulina, o que pode provocar uma dosagem incorreta

A Coloque a tampa exterior da agulha na agulha. Use-a para desenroscar a agulha da caneta. Para reduzir o risco de ferimentos acidentais nunca substitua a tampa interior da agulha.

- Se a injeção for administrada por outra pessoa, esta deve tomar precaução especial ao remover e eliminar a agulha. Siga as medidas de segurança recomendadas para retirar e eliminar agulhas (por exemplo contacte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro) de forma a reduzir o risco de ferimentos acidentais provocados pela agulha e transmissão de doenças infecciosas.

B Elimine a agulha de forma segura .

C Coloque sempre a tampa da caneta de volta na caneta e conserve-a até à próxima injeção.

Instruções de conservação

Por favor verifique o reverso deste folheto acerca das condições de conservação da SoloStar.

Se a sua SoloStar estiver no frigorífico, retire-o 1 a 2 horas antes da injeção para atingir a temperatura ambiente. A insulina fria é mais dolorosa ao injetar.

A SoloStar usada deve ser eliminada de acordo com os requisitos das autoridades locais.

Manutenção

Proteja a sua SoloStar do pó e da sujidade.

Pode limpar o exterior da sua SoloStar esfregando-o com um pano húmido.

Não molhe, lave ou lubrifique a caneta porque pode danificá-la.

A sua SoloStar foi desenhada para trabalhar de forma segura e precisa. Deve ser manuseado com cuidado. Evite situações em que SoloStar possa ser danificada. Se estiver preocupado com o facto de a sua SoloStar estar danificada use uma nova.

Medicamento já não autorizado

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml suspensão injetável num frasco para injetáveis Insulina humana

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

O que contém este folheto:

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 15 e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 15
3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 15
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Insulin Human Winthrop Comb 15
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 15 e para que é utilizado

A Insulin Human Winthrop Comb 15 contém a substância ativa insulina humana, a qual é produzida por um processo de biotecnologia e é idêntica à insulina produzida pelo próprio organismo.

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é uma preparação de insulina com um início de ação gradual e de ação longa.

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é utilizada para reduzir os níveis elevados de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus que precisam de tratamento com insulina. A diabetes mellitus é uma doença em que o seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 15

Não utilize Insulin Human Winthrop Comb 15:

Se tem alergia (hipersensibilidade) à insulina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 15.

Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e de urina), à dieta e à atividade física (trabalho e exercício físico).

Fale com o seu médico se for alérgico a este medicamento ou a insulinas de origem animal.

Grupos especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado ou se for idoso, fale com o seu médico, porque pode precisar de uma dose mais baixa.

Viagens

Antes de viajar, consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da insulina que utiliza no país que pretende visitar,
- reservas de insulina, seringas, etc.,
- conservação correta da sua insulina durante a viagem,
- horários das refeições e da administração de insulina durante a viagem,
- os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
- possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino.
- O que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer muito atenção:

- Se estiver doente ou tiver uma lesão grave o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia).
- Se não comer o suficiente, o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia).

Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha sempre todas as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento rápido de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de glicemia (aumento, diminuição ou ambos, dependendo da situação). Poderá ser necessário, em cada caso, ajustar a sua dose de insulina a fim de evitar níveis de açúcar no sangue que tanto são demasiado baixos ou demasiado elevados. Deve tomar atenção quando inicia ou para o tratamento com outro medicamento.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá eventualmente tomar.

Os medicamentos que podem diminuir os níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores de enzima de conversão da angiotensina (IECAS) (usados para tratar certas condições cardíacas, pressão arterial elevada),
- disopiramida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lipídios no sangue),
- inibidores da monoaminooxidase (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tal como a aspirina usada para aliviar a dor e diminuir a febre)
- antibióticos sulfonamídicos.

Os medicamentos que podem aumentar os níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem

- corticosteróides (tal como a “cortisona”, usada para tratar a inflamação),
- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou retenção de fluidos em excesso),
- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),

- isoniazida (usada para tratar a tuberculose),
- estrogénios e progestogénios (tal como na pílula anticoncecional usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- agentes simpaticomiméticos (tal como a epinefrina, [adrenalina], salbutamol, terbutalina usada para tratar a asma)
- hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia).
- inibidores da protease (usados para tratar o VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina)

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer se tomar:

- beta-bloqueadores (usados para tratar a pressão arterial elevada),
 - clonidina (usada para tratar a pressão arterial elevada)
 - saís de lítio (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico). .
- A pentamidina (usada para tratar a algumas infeções causadas por parasitas) pode causar hipoglicemia a qual pode por vezes ser seguida de hiperglicemia.

Os beta-bloqueadores, à semelhança de outros medicamentos simpaticolíticos (tal como a clonidina, guanetidina e reserpina), podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia.

Se não tiver a certeza se está a tomar um desses medicamentos pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Insulin Human Winthrop Comb 15 com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou se planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A posologia de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. Para a saúde do seu bebé é importante um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de hipoglicemia..

Se estiver a amamentar consulte o seu médico pois poderá necessitar de ajustes nas doses de insulina e na sua dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sua capacidade de concentração ou de reação poderá diminuir, se:

- tem hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue)
- tem hiperglicemia (níveis elevados de açúcar no sangue)
- tem problemas com a sua visão.

Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (tal como a condução de viaturas ou utilização de máquinas). Deverá contactar o seu médico para o aconselhar sobre a condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estão diminuídos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de Insulin Human Winthrop Comb15

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é “essencialmente livre de sódio”

3. Como utilizar Inaulin Human Winthrop Comb 15

Dose

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Com base no seu estilo de vida e nos resultados dos seus exames do açúcar (glucose) sanguíneo, o seu médico:

- decidirá a quantidade diária de Insulin Human Winthrop Comb 15 de que necessita,
- dirá quando deverá verificar os níveis de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises de urina,
- indicar-lhe-á quando será necessária uma dose injetável superior ou inferior de Insulin Human Winthrop Comb 15,

Muitos fatores podem influenciar o seu nível de açúcar no sangue. Deverá conhecer estes fatores para poder reagir corretamente às alterações no seu nível de açúcar no sangue e impedir que este se torne demasiado elevado ou demasiado baixo. Para mais informações, ver a caixa no final deste folheto.

Frequência de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é injetada sob a pele, 30 a 45 minutos antes de uma refeição.

Método de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é um líquido (suspensão) para injeção debaixo da pele.

NÃO injete Insulin Human Winthrop Comb 15 numa veia (vaso sanguíneo).

O seu médico mostrar-lhe-á qual a área da pele em que deverá administrar a insulina. Em cada injeção, alterne o local de punção dentro da mesma área da pele que está a utilizar.

Não use este medicamento em bombas de insulina ou outras bombas de infusão – estão disponíveis preparações de insulina especiais para serem usadas nesses dispositivos.

Como manipular os frascos para injetáveis

A Insulin Human Winthrop Comb 15 contém 100 UI de insulina por ml. Só deverão ser utilizadas seringas para injetáveis apropriadas para esta concentração de insulina (100 UI por ml). As seringas para injetáveis não devem conter nenhum outro medicamento ou vestígios de medicamentos (tal como vestígios de heparina).

Remover a tampa protetora de plástico antes de retirar a primeira dose de insulina do frasco para injetáveis.

Misture bem a insulina antes da administração. Para esse efeito, deve rolar-se o frasco para injetáveis inclinado entre as palmas das mãos. Não agite o frasco para injetáveis vigorosamente, porque isso poderá afetar a insulina e provocar a formação de espuma. A espuma pode dificultar a correta medição da dose.

Após a mistura, a suspensão deve ter um aspeto branco leitoso homogéneo. A suspensão não deve ser utilizada, se estiver límpida ou se, por exemplo, forem visíveis grumos, flocos, partículas ou qualquer outra coisa semelhante na suspensão ou nas paredes ou no fundo do frasco para injetáveis. Nesse caso, deve utilizar um frasco para injetáveis novo, que permita obter uma suspensão homogénea após a mistura.

Utilize sempre um frasco para injetáveis novo se notar que o controlo do seu nível de açúcar no sangue está a agravar-se inesperadamente. Este facto pode indicar que a insulina perdeu uma parte da sua eficácia. Se achar que poderá ter um problema com a sua insulina, peça ao seu médico ou farmacêutico para o verificar.

Tome especial cuidado antes da injeção

Elimine todas as bolhas de ar antes da injeção. Evite a contaminação da insulina com álcool, outros desinfetantes ou outras substâncias. Não misture a insulina com nenhum outro medicamento.

A Insulin Human Winthrop Comb 15 pode ser misturada com todas as preparações de insulina humana, EXCETO as especialmente produzidas para utilização nas bombas de insulina. NÃO deverá também ser misturada com insulinas de origem animal ou análogos da insulina.

O seu médico assistente dir-lhe-á se necessita de misturar preparações de insulina humana. Se tiver de injetar uma mistura, extraia primeiro a outra insulina para a seringa para injetáveis antes da Insulin Human Winthrop Comb 15. Injete a insulina imediatamente após a sua mistura. Não misture insulinas com concentrações diferentes (por exemplo 100 UI por ml e 40 UI por ml).

Se utilizar mais Insulin Human Winthrop Comb 15 do que deveria

- Se tiver **injetado demasiada Insulin Human Winthrop Comb 15**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Nesses casos, para evitar hipoglicemia, deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 15

- Se tiver **omitido uma dose de Insulin Human Winthrop Comb 15** ou se **não injetou insulina suficiente**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Comb 15

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare Insulin Human Winthrop Comb 15 sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas de medicação entre Insulin Human Winthrop Comb 15 e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

A **hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue)** é o efeito secundário mais frequente. A frequência específica não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis (frequência desconhecida). Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Para

mais informações sobre os efeitos secundários dos níveis de açúcar no sangue baixos ou elevados, ver a caixa no final deste folheto.

Podem ocorrer **reações alérgicas graves à insulina** e podem pôr a vida em risco. Estas reações à insulina ou aos seus componentes podem provocar reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. A frequência destas reações não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

Efeitos secundários notificados frequentemente (podem afetar 1 em 10 pessoas)

- Edema

O tratamento de insulina pode também provocar uma acumulação temporária de água no organismo, com inchaço na barriga das pernas e nos tornozelos.

- Reações no local de administração

Efeitos secundários notificados com pouca frequência (podem afetar 1 em 100 pessoas)

- Reação alérgica grave com baixa da pressão arterial (choque)
- Urticária no local de administração (erupção com comichão)

Outros efeitos secundários incluem

- **Retenção de sódio**
- **Afeções oculares**

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo dos seus níveis de açúcar no sangue pode alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes) as crises graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

- Alterações da pele no local de injeção (lipodistrofia)

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local da pele, o tecido adiposo sob a pele nesse local pode atrofiar ou aumentar. A insulina que administrar nesse local poderá não atuar muito bem. A alteração do local de administração em cada injeção pode contribuir para evitar estas alterações na pele.

- Reações alérgicas e da pele

Outras reações ligeiras no local da injeção (tal como vermelhidão, dor invulgarmente intensa na altura da injeção, prurido, inchaço ou inflamação no local de administração) podem ocorrer. Estas reações podem também alastrar para as áreas contíguas ao local de administração. A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

O tratamento com insulina pode induzir o organismo a produzir anticorpos à insulina (substâncias que atuam contra a insulina). No entanto só em casos muito raros será necessário alterar a dose de insulina.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

5. Como conservar Insulin Human Winthrop Comb 15

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo do frasco para injetáveis após “VAL:” O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Frascos para injetáveis fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não colocar Insulin Human Winthrop Comb 15 próximo do congelador do frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Frascos para injetáveis em uso

Uma vez em uso, o frasco para injetáveis pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C e longe do calor (por exemplo próximo de um radiador ou aquecedor) ou da luz direta (luz solar direta ou próximo de um candeeiro). Não o utilize depois deste período de tempo. Recomenda-se que a data da primeira utilização seja anotada no rótulo.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Insulin Human WinthropComb 15

- A substância ativa é insulina humana. Um ml de Insulin Human Winthrop Comb 15 contém 100 UI (Unidades Internacionais) da substância ativa insulina humana. 15% da insulina está dissolvida em água e os restantes 85% apresenta-se na forma de pequenos cristais de insulina protamina.
- Os outros componentes são: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio (ver secção 2 em “Informação importante sobre alguns dos componentes da Insulin Human Winthrop Comb 15”), ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto da Insulin Human WinthropComb 15 e conteúdo da embalagem

Após misturar, a Insulin Human Winthrop Comb 15 é um fluído leitoso uniforme (suspensão injetável), sem grumos, partículas ou floculações visíveis.

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é disponibilizada em frascos para injetáveis com 5 ml de suspensão (500 UI). Esta disponível em embalagens de 1 e 5 frascos para injetáveis de 5 ml. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
D-65926 Frankfurt am Main,
Alemanha.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Este folheto foi revisto pela última vez em (mês de AAAA)

Outras fontes de informação

Está disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

Medicamento já não autorizado

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

**Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 g).
Traga consigo alguma informação para mostrar que é diabético.**

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado elevado (hiperglicemia) , pode não ter injetado insulina suficiente

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta perdeu a sua eficácia, por exemplo devido à conservação incorreta,
- está a praticar menos exercício que o habitual, está sob *stress* (perturbação emocional, excitação) ou se sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados outros medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15").

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, pressão arterial baixa e aumento da frequência cardíaca, bem como presença de corpos cetónicos e de glucose na urina. Dores de estômago, respiração rápida ou profunda, sonolência ou mesmo perda de consciência podem ser sinais de um estado mais grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que fazer no caso de uma hiperglicemia?

Controle o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina logo que ocorra algum dos sintomas referidos. O tratamento de uma hiperglicemia e cetoacidose graves requer sempre assistência médica, devendo em geral ser feito no hospital.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- injetar uma quantidade excessiva de insulina,
- omitir ou atrasar refeições,
- não comer o suficiente ou comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são designadas por hidratos de carbono, embora os adoçantes artificiais NÃO sejam hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vômitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- praticar mais exercício do que o habitual ou outro tipo de atividade física,
- estiver a recuperar de uma lesão, operação ou outra forma de stress,
- estiver a recuperar de uma doença ou de febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15").

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,
- os seus níveis de açúcar no sangue estão praticamente normais ou estão instáveis,

- alterar a área da pele em que administra a insulina (por exemplo da coxa para o braço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de qualquer outra doença como, por exemplo, o hipotireoidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que indicam que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rapidamente: sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações, frequência cardíaca irregular,. Estes sintomas desenvolvem-se frequentemente antes dos sintomas de baixo nível de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam um baixo nível de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, sensação de formigamento (parestesias), dormência e sensação de formigamento na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas que o alertam para uma hipoglicemia ("sintomas de alerta") podem modificar-se, estarem atenuados ou completamente ausentes, se

- for idoso, se sofre de diabetes há muito tempo ou se, d sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente,
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou, pelo menos, se encontram consideravelmente melhorados,
- mudou recentemente duma insulina animal para uma insulina humana como a Insulin Human Winthrop
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15").

Neste tipo de casos, poderá desenvolver uma hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) antes de se aperceber do seu problema. Esteja familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar episódios ligeiros de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidos. Se não está seguro de identificar os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir uma viatura).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia

1. Não injete insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como a glucose, açúcar em cubos ou uma bebida açucarada.. Atenção: Os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais (tal como as bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento da hipoglicemia.
2. Em seguida coma um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento do seu nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeira devem ter abordado anteriormente este assunto consigo.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico imediatamente se não conseguir controlar imediatamente a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou estiver inconsciente, necessitará de uma injeção de glucose ou glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se também no caso de não ser certo que tem hipoglicemia.

Recomenda-se determinar o nível de açúcar no sangue logo após à ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

Medicamento já não autorizado

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 UI/ml suspensão injetável num frasco para injetáveis Insulina humana

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver alguns efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não mencionados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

O que contém este folheto:

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 15 e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 15
3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 15
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Insulin Human Winthrop Comb 15
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 15 e para que é utilizado

A Insulin Human Winthrop Comb 15 contém a substância ativa insulina humana, a qual é produzida por um processo de biotecnologia e é idêntica à insulina produzida pelo próprio organismo.

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é uma preparação de insulina com um início de ação gradual e de ação longa c.

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é utilizada para reduzir os níveis elevados de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus que precisam de tratamento com insulina. A diabetes mellitus é uma doença em que o seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 15

Não utilize Insulin Human Winthrop Comb 15

Se tem alergia à insulina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 15.

Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e de urina), à dieta e à atividade física (trabalho e exercício físico).

Fale com o seu médico se for alérgico a este medicamento ou a insulinas de origem animal.

Grupos especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado ou se for idoso, fale com o seu médico, porque pode precisar de uma dose mais baixa.

Viagens

Antes de viajar, consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da insulina que utiliza no país que pretende visitar,
- reservas de insulina, seringas, etc.,
- conservação correta da sua insulina durante a viagem,
- horários das refeições e da administração de insulina durante a viagem,
- os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
- possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino.
- O que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer muito atenção:

- Se estiver doente ou tiver uma lesão grave o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia).
- Se não comer o suficiente, o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia).

Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha sempre todas as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento rápido de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamento e Insulin Human Winthrop Comb 15

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de glicemia (aumento, diminuição ou ambos, dependendo da situação). Poderá ser necessário, em cada caso, ajustar a sua dose de insulina a fim de evitar níveis de açúcar no sangue que tanto são demasiado baixos ou demasiado elevados. Deve tomar atenção quando inicia ou para o tratamento com outro medicamento.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá eventualmente tomar.

Os medicamentos que podem diminuir os níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores de enzima de conversão da angiotensina (IECAS) (usados para tratar certas condições cardíacas, pressão arterial elevada),
- disopirâmida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lipídios no sangue),
- inibidores da monoaminoxidase (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tal como a aspirina usada para aliviar a dor e diminuir a febre)
- antibióticos sulfonamídicos.

Os medicamentos que podem aumentar os níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem

- corticosteroides (tal como a “cortisona”, usada para tratar a inflamação),
- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou retenção de fluidos em excesso),
- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),

- isoniazida(usada para tratar a tuberculose),
- estrogénios e progestogénios (tal como na pílula anticoncecional usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- agentes simpaticomiméticos (tal como a epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina usada para tratar a asma)
- hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia).
- inibidores da protease (usados para tratar o VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina)

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer se tomar:

- beta-bloqueadores (usados para tratar a pressão arterial elevada),
- clonidina (usada para tratar a pressão arterial elevada)
- sais de lítio(usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico).

A pentamidina (usada para tratar a algumas infeções causadas por parasitas) pode causar hipoglicemia a qual pode por vezes ser seguida de hiperglicemia.

Os beta-bloqueadores, à semelhança de outros medicamentos simpaticolíticos (tal como a clonidina, guanetidina e reserpina), podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia.

Se não tiver a certeza se está a tomar um desses medicamentos pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Insulin Human Winthrop Comb 15 com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A posologia de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. Para a saúde do seu bebé é importante um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de hipoglicemia.

Se estiver a amamentar consulte o seu médico pois poderá necessitar de ajustes nas doses de insulina e na sua dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sua capacidade de concentração ou de reação poderá diminuir, se:

- tem hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue)
- tem hiperglicemia (níveis elevados de açúcar no sangue)
- tem problemas com a sua visão.

Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (condução de viaturas ou utilização de máquinas, por exemplo). Deverá contactar o seu médico para o aconselhar sobre a condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estão diminuídos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de Insulin Human Winthrop Comb 15

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é “essencialmente livre de sódio”

3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 15

Dose

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Com base no seu estilo de vida e nos resultados dos seus exames do açúcar (glucose) sanguíneo, o seu médico:

- decidirá a quantidade diária de Insulin Human Winthrop Comb 15 de que necessita,
- dirá quando deverá verificar os níveis de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises de urina,
- indicar-lhe-á quando será necessária uma dose injetável superior ou inferior de Insulin Human Winthrop Comb 15,

Muitos fatores podem influenciar o seu nível de açúcar no sangue. Deverá conhecer estes fatores para poder reagir corretamente às alterações no seu nível de açúcar no sangue e impedir que este se torne demasiado elevado ou demasiado baixo. Para mais informações, ver a caixa no final deste folheto.

Frequência de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é injetada sob a pele, 30 a 45 minutos antes de uma refeição.

Método de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é um líquido (suspensão) para injeção debaixo da pele. (vaso sanguíneo)

NÃO injete Insulin Human Winthrop Comb 15 numa veia.

O seu médico mostrar-lhe-á qual a área da pele em que deverá administrar a insulina. Em cada injeção, alterne o local de punção dentro da mesma área da pele que está a utilizar.

Como manipular os frascos para injetáveis

A Insulin Human Winthrop Comb 15 contém 40 UI de insulina por ml. Só deverão ser utilizadas seringas para injetáveis apropriadas para esta concentração de insulina (40 UI por ml). As seringas para injetáveis não devem conter nenhum outro medicamento ou vestígios de medicamentos (tal como vestígios de heparina).

Remover a tampa protetora de plástico antes de retirar a primeira dose de insulina do frasco para injetáveis.

Misture bem a insulina antes da administração. Para esse efeito, deve rolar-se o frasco para injetáveis inclinado entre as palmas das mãos. Não agite o frasco para injetáveis vigorosamente, porque isso poderá afetar a insulina e provocar a formação de espuma. A espuma pode dificultar a correta medição da dose.

Após a mistura, a suspensão deve ter um aspeto branco leitoso homogéneo. A suspensão não deve ser utilizada, se estiver límpida ou se, por exemplo, forem visíveis grumos, flocos, partículas ou qualquer outra coisa semelhante na suspensão ou nas paredes ou no fundo do frasco para injetáveis. Nesse caso, deve utilizar um frasco para injetáveis novo, que permita obter uma suspensão homogénea após a mistura.

Utilize sempre um frasco para injetáveis novo se notar que o controlo do seu nível de açúcar no sangue está a agravar-se inesperadamente. Este facto pode indicar que a insulina perdeu uma parte da sua eficácia. Se achar que poderá ter um problema com a sua insulina, peça ao seu médico ou farmacêutico para o verificar.

Tome especial cuidado antes da injeção

Elimine todas as bolhas de ar antes da injeção. Evite a contaminação da insulina com álcool, outros desinfetantes ou outras substâncias. Não misture a insulina com nenhum outro medicamento, exceto com preparações de insulina humana como descrito abaixo.

A Insulin Human Winthrop Comb 15 pode ser misturada com todas as preparações de insulina humana, EXCETO as especialmente produzidas para utilização nas bombas de insulina. NÃO deverá também ser misturada com insulinas de origem animal ou análogos da insulina.

O seu médico assistente dir-lhe-á se necessita de misturar preparações de insulina humana. Se tiver de injetar uma mistura, extraia primeiro a outra insulina para a seringa para injetáveis antes da Insulin Human Winthrop Comb 15. Injete a insulina imediatamente após a sua mistura. Não misture insulinas com concentrações diferentes (por exemplo 100 UI por ml e 40 UI por ml).

Se utilizar mais Insulin Human Winthrop Comb 15 do que deveria

- Se tiver **injetado demasiada Insulin Human Winthrop Comb 15**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Nesses casos, para evitar hipoglicemia, deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 15

- Se tiver **omitido uma dose de Insulin Human Winthrop Comb 15** ou se **não injetou insulina suficiente**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 15

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare Insulin Human Winthrop Comb 15 sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas de medicação entre Insulin Human Winthrop Comb 15 e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, Insulin Human Winthrop Comb 15 pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

A **hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue)** é o efeito secundário mais frequente. A frequência específica não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis (frequência desconhecida). Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Para

mais informações sobre os efeitos secundários dos níveis de açúcar no sangue baixos ou elevados, ver a caixa no final deste folheto.

Podem ocorrer **reações alérgicas graves à insulina** e podem pôr a vida em risco. Estas reações à insulina ou aos seus componentes podem provocar reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. A frequência destas reações não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

Efeitos secundários notificados frequentemente (podem afetar 1 em 10 pessoas)

- Edema:
O tratamento de insulina pode também provocar uma acumulação temporária de água no organismo, com inchaço na barriga das pernas e nos tornozelos.
- Reações no local de administração

Efeitos secundários notificados com pouca frequência (podem afetar 1 em 100 pessoas)

- Reação alérgica grave com baixa da pressão arterial (choque)
- Urticária no local de administração (erupção com comichão)

Outros efeitos secundários incluem

- Retenção de sódio
- Afeções oculares

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo dos seus níveis de açúcar no sangue pode alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes) as crises graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

- Alterações da pele no local de injeção (lipodistrofia)

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local da pele, o tecido adiposo sob a pele nesse local pode atrofiar ou aumentar. A insulina que administrar nesse local poderá não atuar muito bem. A alteração do local de administração em cada injeção pode contribuir para evitar estas alterações na pele.

- Reações alérgicas e da pele

Outras reações ligeiras no local da injeção (tal como vermelhidão, dor invulgarmente intensa na altura da injeção, prurido, inchaço ou inflamação no local de administração) podem ocorrer. Estas reações podem também alastrar para as áreas contíguas ao local de administração. A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

local de administração local de administração

O tratamento com insulina pode induzir o organismo a produzir anticorpos à insulina (substâncias que atuam contra a insulina). No entanto só em casos muito raros será necessário alterar a dose de insulina.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

5. Como conservar Insulin Human Winthrop Comb 15

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo do frasco para injetáveis após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Frascos para injetáveis fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não colocar Insulin Human Winthrop Comb 15 próximo do congelador do frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Frascos para injetáveis abertos

Uma vez em uso, o frasco para injetáveis pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C e longe do calor ou da luz direta. Não o utilize depois deste período de tempo. Recomenda-se que a data da primeira utilização seja anotada no rótulo.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Insulin Human Winthrop Comb 15

- A substância ativa é insulina humana. Um ml de Insulin Human Winthrop Comb 15 contém 40 UI (Unidades Internacionais) da substância ativa insulina humana. 15% da insulina está dissolvida em água e os restantes 85% apresenta-se na forma de pequenos cristais de insulina protamina.
- Os outros componentes são: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monosódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio (ver secção 2 em “Informação importante sobre alguns dos componentes da Insulin Human Winthrop Comb 15”), ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto da Insulin Human Winthrop Comb 15 e conteúdo da embalagem

Após misturar, a Insulin Human Winthrop Comb 15 é um fluído leitoso uniforme (suspensão injetável), sem grumos, partículas ou floculações visíveis.

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é disponibilizada em frascos para injetáveis com 10 ml de suspensão (400 UI). Está disponível em embalagens de 1 e 5 frascos para injetáveis de 10 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
D-65926 Frankfurt am Main,
Alemanha.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt. Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Este folheto foi revisto pela última vez em (mês de AAAA)

Outras fontes de informação

Esté disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

**Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 g).
Traga consigo alguma informação para mostrar que é diabético.**

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado elevado (hiperglicemia) , pode não ter injetado insulina suficiente

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta perdeu a sua eficácia, por exemplo devido à conservação incorreta,
- está a praticar menos exercício que o habitual, está sob *stress* (perturbação emocional, excitação) ou se sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados outros medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15").

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, pressão arterial baixa e aumento da frequência cardíaca, bem como presença de corpos cetónicos e de glucose na urina. Dores de estômago, respiração rápida ou profunda, sonolência ou mesmo perda de consciência podem ser sinais de um estado mais grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que deve fazer no caso de uma hiperglicemia

Controle o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina logo que ocorra algum dos sintomas referidos O tratamento de uma hiperglicemia e cetoacidose graves requer sempre assistência médica, devendo em geral ser feito no hospital.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- injetar uma quantidade excessiva de insulina,
- omitir ou atrasar refeições,
- não comer o suficiente ou comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são designadas por hidratos de carbono, embora os adoçantes artificiais NÃO sejam hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vómitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- praticar mais exercício do que o habitual ou outro tipo de atividade física,
- estiver a recuperar de uma lesão, operação ou outra forma de stress,
- estiver a recuperar de uma doença ou de febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15").

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,
- os seus níveis de açúcar no sangue estão praticamente normais ou estão instáveis,
- alterar a área da pele em que administra a insulina (por exemplo da coxa para o braço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de qualquer outra doença como, por exemplo, o hipotiroidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que indicam que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rapidamente: sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações, frequência cardíaca irregular,. Estes sintomas desenvolvem-se frequentemente antes dos sintomas de baixo nível de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam um baixo nível de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, sensação de formigueiro (parestesias), dormência e sensação de formigueiro na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas que o alertam para uma hipoglicemia ("sintomas de alerta") podem modificar-se, estarem atenuados ou completamente ausentes, se

- for idoso, se sofre de diabetes há muito tempo ou se sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente,
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou, pelo menos, se encontram consideravelmente melhorados,
- mudou recentemente duma insulina animal para uma insulina humana como a Insulin Human Winthrop

estiver a tomar ou tiver tomado determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15").

Neste tipo de casos, poderá desenvolver uma hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) antes de se aperceber do seu problema. Esteja familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar episódios ligeiros de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidos. Se não está seguro de identificar os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir uma viatura).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia

1. Não injete insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como a glucose, açúcar em cubos ou uma bebida açucarada.. Atenção: Os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais (tal como as bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento da hipoglicemia.
2. Em seguida coma um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento do seu nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeira devem ter abordado anteriormente este assunto consigo.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico imediatamente se não conseguir controlar imediatamente a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou estiver inconsciente, necessitará de uma injeção de glucose ou glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se também no caso de não ser certo que tem hipoglicemia.

Recomenda-se determinar o nível de açúcar no sangue logo após à ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

Medicamento já não autorizado

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml suspensão injetável num cartucho. Insulina humana

Leia com atenção todo este folheto antes de comarçar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si. As instruções de uso da caneta são fornecidas com a caneta de insulina. Consulte-as antes de usar este medicamento

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se teve quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

O que contém este folheto:

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 15 e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 15
3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 15
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Insulin Human Winthrop Comb 15
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 15 e para que é utilizado

A Insulin Human Winthrop Comb 15 contém a substância ativa insulina humana, a qual é produzida por um processo de biotecnologia e é idêntica à insulina produzida pelo próprio organismo.

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é uma preparação de insulina com um início de ação gradual e de ação prolongada..

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é utilizada para reduzir os níveis elevados de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus que precisam de tratamento com insulina. A diabetes mellitus é uma doença em que o seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 15

Não utilize Insulin Human Winthrop Comb 15

Se tem alergia à insulina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 15.

Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e de urina), à dieta e à atividade física (trabalho e exercício físico).

Fale com o seu médico se for alérgico a este medicamento ou a insulinas de origem animal.

Grupos especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado ou se for idoso, fale com o seu médico, porque pode precisar de uma dose mais baixa.

Viagens

Antes de viajar, consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da insulina que utiliza no país que pretende visitar,
- reservas de insulina, seringas, etc.,
- conservação correta da sua insulina durante a viagem,
- horários das refeições e da administração de insulina durante a viagem,
- os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
- possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino.
- O que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer muito atenção:

- Se estiver doente ou tiver uma lesão grave o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia).
- Se não comer o suficiente, o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia).

. Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha sempre todas as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento rápido de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de glicemia (aumento, diminuição ou ambos, dependendo da situação). Poderá ser necessário, em cada caso, ajustar a sua dose de insulina a fim de evitar níveis de açúcar no sangue que tanto são demasiado baixos ou demasiado elevados. Deve tomar atenção quando inicia ou para o tratamento com outro medicamento.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá eventualmente tomar.

Os medicamentos que podem diminuir os níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar diabetes,
- inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAS) (usados para tratar certas condições cardíacas, pressão arterial elevada),
- disopiramida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lipídios no sangue),
- inibidores da monoaminooxidase (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tal como a aspirina usada para aliviar a dor e diminuir a febre)
- antibióticos sulfonamídicos.
- inibidores da protease (usados para tratar o VIH),
- fármacos antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina)

Os medicamentos que podem aumentar os níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem:

- corticosteroides (tal como a “cortisona”, usada para tratar a inflamação),
- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),

- diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou retenção de fluidos em excesso),
- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),
- isoniazida (usada para tratar a tuberculose),
- estrogénios e progestogénios (tal como na pílula anticoncecional usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- agentes simpaticomiméticos (tal como a epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina usada para tratar a asma)
- hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia).
- inibidores da protease (usados para tratar VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina)

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer se tomar:

- beta-bloqueadores (usados para tratar a pressão arterial elevada),
 - clonidina (usada para tratar a pressão arterial elevada)
 - saís de lítio(usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico).
- A pentamidina (usada para tratar algumas infeções causadas por parasitas) pode causar hipoglicemia a qual pode por vezes ser seguida de hiperglicemia.

Os beta-bloqueadores, à semelhança de outros medicamentos simpaticolíticos (tal como a clonidina, guanetidina e reserpina), podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicémia.

Se não tiver a certeza se está a tomar um desses medicamentos pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Insulin Human Winthrop Comb 15 com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou se planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A posologia de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. Para a saúde do seu bebé é importante um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de hipoglicemia.

Se estiver a amamentar consulte o seu médico pois poderá necessitar de ajustes nas doses de insulina e na sua dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sua capacidade de concentração ou de reação poderá diminuir, se:

- tem hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue)
- tem hiperglicemia (níveis elevados de açúcar no sangue)
- tem problemas com a sua visão.

Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (tal como a condução de viaturas ou utilização de máquinas). Deverá contactar o seu médico para o aconselhar sobre a condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estão diminuídos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de Insulin Human Winthrop Comb 15

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é “essencialmente livre de sódio”

3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 15

Dose

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Com base no seu estilo de vida e nos resultados dos seus exames do açúcar (glucose) sanguíneo, o seu médico:

- decidirá a quantidade diária de Insulin Human Winthrop Comb 15 de que necessita,
- dirá quando deverá verificar os níveis de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises de urina,
- indicar-lhe-á quando será necessária uma dose injetável superior ou inferior de Insulin Human Winthrop Comb 15,

Muitos fatores podem influenciar o seu nível de açúcar no sangue. Deverá conhecer estes fatores para poder reagir corretamente às alterações no seu nível de açúcar no sangue e impedir que este se torne demasiado elevado ou demasiado baixo. Para mais informações, ver a caixa no final deste folheto.

Frequência de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é injetada sob a pele, 30 a 45 minutos antes de uma refeição.

Método de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é um líquido (suspensão) para injeção debaixo da pele.

NÃO injete Insulin Human Winthrop Comb 15 numa veia (vaso sanguíneo).

O seu médico mostrar-lhe-á qual a área da pele em que deverá administrar a insulina. Em cada injeção, alterne o local de punção dentro da mesma área da pele que está a utilizar.

Não use este medicamento em bombas de insulina ou outras bombas de infusão – estão disponíveis preparações de insulina especiais para serem usadas nesses dispositivos.

Como manipular os cartuchos

Para assegurar que obtém a dose correta, os cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 15 são para ser usados apenas com as seguintes canetas:

- JuniorSTAR que liberta doses em passos de 0,5 unidades
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipe, Autopen 24 ou AllStar que libertam doses em passos de 1 unidade.

Nem todas estas canetas podem estar comercializadas no seu país.

A caneta deve ser usada tal como recomendado na informação fornecida pelo fabricante da caneta. As Instruções de uso do fabricante devem ser seguidas cuidadosamente para carregar a caneta, fixar a agulha para injeção, e administrar a injeção de insulina.

Mantenha o cartucho à temperatura ambiente durante 1 a 2 horas antes de o inserir na caneta. Misture bem a insulina e examine-a antes de a inserir na caneta. Posteriormente, deverá voltar a misturar bem a insulina, imediatamente antes de cada injeção.

A melhor forma de misturar a insulina consiste em balançar suavemente o cartucho ou a caneta (com o cartucho inserido) para trás e para a frente pelo menos 10 vezes. Para facilitar a mistura, o cartucho contém três pequenas esferas metálicas.

Após a mistura, a suspensão deve ter um aspeto branco leitoso homogéneo. A suspensão não deve ser utilizada se estiver límpida ou se, por exemplo, forem visíveis grumos, flocos, partículas ou qualquer outra coisa semelhante na suspensão ou nas paredes ou no fundo do cartucho. Nesse caso, deve utilizar um cartucho novo, que permita obter uma suspensão homogénea após a mistura.

Utilize sempre um novo cartucho se notar que o controlo do seu nível de açúcar no sangue está a agravar-se inesperadamente. Este facto pode indicar que a insulina perdeu uma parte da sua eficácia. Se achar que poderá ter um problema com a sua insulina, peça ao seu médico ou farmacêutico para o verificar.

Tome especial cuidado antes da injeção

Elimine todas as bolhas de ar antes da injeção (ver as instruções de uso da caneta). Evite a contaminação da insulina com álcool, outros desinfetantes ou outras substâncias.

- Não volte a encher nem a utilizar os cartuchos vazios.
- Não injete qualquer outra insulina no cartucho.
- Não misture a insulina com nenhum outro medicamento.

Problemas com a caneta?

Consulte as instruções do fabricante sobre a utilização da caneta.

Se a caneta de insulina estiver danificada ou não funcionar corretamente (devido a defeitos mecânicos), deve ser deitada fora e tem de se usar uma caneta nova.

Se a caneta não funcionar bem, pode extrair insulina do cartucho para uma seringa para injetáveis. Por isso, tenha sempre guardadas seringas para injetáveis e agulhas. No entanto, utilize apenas seringas que foram concebidas para uma concentração de insulina de 100 UI (Unidades Internacionais) por ml.

Se utilizar mais Insulin Human Winthrop Comb 15 do que deveria

- Se tiver **injetado demasiada Insulin Human Winthrop Comb 15**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Nesses casos, para evitar hipoglicemia, deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 15

- Se tiver **omitido uma dose de Insulin Human Winthrop Comb 15** ou se **não injetou insulina suficiente**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 15

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare Insulin Human Winthrop Comb 15 sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas de medicação entre Insulin Human Winthrop Comb 15 e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

A **hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue)** é o efeito secundário mais frequente. A frequência específica não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis (frequência desconhecida). Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Para mais informações sobre os efeitos secundários dos níveis de açúcar no sangue baixos ou elevados, ver a caixa no final deste folheto.

Podem ocorrer **reações alérgicas graves à insulina** e podem pôr a vida em risco. Estas reações à insulina ou aos seus componentes podem provocar reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. A frequência destas reações não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

Efeitos secundários notificados frequentemente (podem afetar 1 em 10 pessoas)

- Edema

O tratamento de insulina pode também provocar uma acumulação temporária de água no organismo, com inchaço na barriga das pernas e nos tornozelos.

- Reações no local de administração

Efeitos secundários notificados com pouca frequência (podem afetar 1 em 100 pessoas)

- Reação alérgica grave com baixa da pressão arterial (choque)
- Urticária no local de administração (erupção com comichão)

Outros efeitos secundários incluem

- Retenção de sódio
- Afeções oculares

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo dos seus níveis de açúcar no sangue pode alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes) as crises graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

- Alterações da pele no local de injeção (lipodistrofia)

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local da pele, o tecido adiposo sob a pele nesse local pode atrofiar ou aumentar. A insulina que administrar nesse local poderá não atuar muito bem. A alteração do local de administração em cada injeção pode contribuir para evitar estas alterações na pele.

- Reações alérgicas e da pele

Outras reações ligeiras no local da injeção (tal como vermelhidão, dor invulgarmente intensa na altura da injeção, prurido, inchaço ou inflamação no local de administração) podem ocorrer. Estas reações podem também alastrar para as áreas contíguas ao local de administração. A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

O tratamento com insulina pode induzir o organismo a produzir anticorpos à insulina (substâncias que atuam contra a insulina). No entanto só em casos muito raros será necessário alterar a dose de insulina.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

5. Como conserva Insulin Human Winthrop Comb 15

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo do cartucho após “VAL:”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Cartuchos fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não colocar Insulin Human Winthrop Comb 15 próximo do congelador do seu frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o cartucho dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Cartuchos em uso

Os cartuchos em uso (na caneta de insulina) ou de reserva podem ser conservados até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C e longe do calor (por exemplo próximo de um radiador ou aquecedor) ou da luz direta (luz solar direta ou próximo de um candeeiro). O cartucho em uso não deve ser conservado no frigorífico. Não o utilizar depois deste período de tempo.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Insulin Human Winthrop Comb 15

A substância ativa é insulina humana. Um ml de Insulin Human Winthrop Comb 15 contém 100 UI (Unidades Internacionais) da substância ativa insulina humana. 15% da insulina está dissolvida em água; os outros 85% estão presentes na forma de pequenos cristais de insulina protamina

- Os outros componentes são: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio (ver secção 2 em “Informação importante sobre alguns componentes da Insulin Human Winthrop Comb 15”), ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto da Insulin Human Winthrop Comb 15 e conteúdo da embalagem

Após misturar, a Insulin Human Winthrop Comb 15 é um fluído leitoso uniforme (suspensão injetável), sem grumos, partículas ou floculações visíveis.

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é disponibilizada em cartuchos com 3 ml de suspensão (300 UI). Está disponível em embalagens de 3, 4, 5, 6, 9 e 10 cartuchos de 3 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
D-65926 Frankfurt am Main,
Alemanha.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Este folheto foi revisto pela última vez em (mês de AAAA)

Outras fontes de informação

Esté dispon

ível iformação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 g).

Traga consigo alguma informação para mostrar que é diabético.

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado elevado (hiperglicemia) , pode não ter injetado insulina suficiente

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta perdeu a sua eficácia, por exemplo devido à conservação incorreta,
- a sua caneta de insulina não funcionar corretamente,
- está a praticar menos exercício que o habitual, está sob *stress* (perturbação emocional, excitação) ou se sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados outros medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15").

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, pressão arterial baixa e aumento da frequência cardíaca, bem como presença de corpos cetónicos e de glucose na urina. Dores de estômago, respiração rápida ou profunda, sonolência ou mesmo perda de consciência podem ser sinais de um estado mais grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que fazer no caso de uma hiperglicemia?

Controle o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina logo que ocorra algum dos sintomas referidos. O tratamento de uma hiperglicemia e cetoacidose graves requer sempre assistência médica, devendo em geral ser feito no hospital.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- injetar uma quantidade excessiva de insulina,
- omitir ou atrasar refeições,
- não comer o suficiente ou comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são designadas por hidratos de carbono, embora os adoçantes artificiais NÃO sejam hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vômitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- praticar mais exercício do que o habitual ou outro tipo de atividade física,
- estiver a recuperar de uma lesão, operação ou outra forma de stress,
- estiver a recuperar de uma doença ou de febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15").

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,
- os seus níveis de açúcar no sangue estão praticamente normais ou estão instáveis,
- alterar a área da pele em que administra a insulina (por exemplo da coxa para o braço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de qualquer outra doença como, por exemplo, o hipotireoidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que indicam que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rapidamente podem ser, por exemplo: sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações, frequência cardíaca irregular. Estes sintomas desenvolvem-se frequentemente antes dos sintomas de baixo nível de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam um baixo nível de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, sensação de formiguento (parestesias), dormência e sensação de formiguento na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas que o alertam para uma hipoglicemia ("sintomas de alerta") podem modificar-se, estarem atenuados ou completamente ausentes, se

- for idoso, se sofre de diabetes há muito tempo ou se, sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente,
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou, pelo menos, se encontram consideravelmente melhorados,
- mudou recentemente duma insulina animal para uma insulina humana como a Insulin Human Winthrop

estiver a tomar ou tiver tomado determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15").

Neste tipo de casos, poderá desenvolver uma hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) antes de se aperceber do seu problema. Esteja familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar episódios ligeiros de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidos. Se não está seguro de identificar os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir uma viatura).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia

1. Não injete insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como glucose, açúcar em cubos ou uma bebida açucarada.. Atenção: Os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais (tal como as bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento da hipoglicemia.
2. Em seguida coma um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento do seu nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeira devem ter abordado anteriormente este assunto consigo.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico imediatamente se não conseguir controlar imediatamente a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou estiver inconsciente, necessitará de uma injeção de glucose ou glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se também no caso de não ser certo que tem hipoglicemia.

Recomenda-se determinar o nível de açúcar no sangue logo após à ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 UI/ml suspensão injetável numa caneta pré-cheia

Insulina humana

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, incluindo as Instruções de Utilização de Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar, caneta pré-cheia, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

O que contém este folheto:

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 15 e para que é utilizado
2. O que precisa saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 15
3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 15
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Insulin Human Winthrop Comb 15
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 15 e para que é utilizado

A Insulin Human Winthrop Comb 15 contém a substância ativa insulina humana, a qual é produzida por um processo de biotecnologia e é idêntica à insulina produzida pelo próprio organismo.

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é uma preparação de insulina com um início de ação gradual e de ação prolongada .. É fornecida em cartuchos fechados em canetas injetoras descartáveis, SoloStar.

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é utilizada para reduzir os níveis elevados de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus que precisam de tratamento com insulina. A diabetes mellitus é uma doença em que seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 15

Não utilize Insulin Human Winthrop Comb 15

Se tem alergia à insulina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)..

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 15.

Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e de urina), à dieta e à atividade física (trabalho e exercício físico) e técnica de injeção.

Fale com o seu médico se for alérgico a este medicamento ou a insulinas de origem animal.

Grupos especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado ou se for idoso, fale com o seu médico, porque pode precisar de uma dose mais baixa.

Viagens

Antes de viajar, consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da sua insulina que utiliza no país que pretende visitar,
- reservas de insulina, seringas, etc.,
- conservação correta da sua insulina durante a viagem,
- horários das refeições e da administração de insulina durante a viagem,
- os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
- possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino.
- O que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer muito atenção:

- Se estiver doente ou tiver uma lesão grave o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia).
- Se não comer o suficiente, o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia)..

Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha todas as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento rápido de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de açúcar no sangue (aumento, diminuição ou ambos, dependendo da situação). Poderá ser necessário, em cada caso, ajustar a sua dose de insulina a fim de evitar níveis de açúcar no sangue que tanto são demasiado baixos ou demasiado elevados. Deve tomar atenção quando inicia ou para o tratamento com outro medicamento.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá eventualmente tomar.

Os medicamentos que podem diminuir os níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar diabetes,
- inibidores de enzima de conversão da angiotensina (IECAS) (usados para tratar certas condições cardíacas, pressão arterial elevada),
- disopiramida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lipídios no sangue),
- inibidores da monoaminooxidase (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tal como a aspirina usada para aliviar a dor e diminuir a febre)
- antibióticos sulfonamídicos.

Os medicamentos que podem aumentar os níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem:

- corticosteróides (tal como a “cortisona”, usada para tratar a inflamação),
- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou retenção de fluidos em excesso),

- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),
- isoniazida (usada para tratar a tuberculose),
- estrogénios e progestogénios (tal como na pílula anticoncepcional usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- agentes simpaticomiméticos (tal como a epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina usada para tratar a asma)
- hormonas da tiroide(usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia).
- inibidores da protease (usados para tratar o VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina)

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer se tomar:

- beta-bloqueadores (usados para tratar a pressão arterial elevada),
 - clonidina (usada para tratar a pressão arterial elevada)
 - saís de lítio (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico).
- A pentamidina (usada para tratar algumas infeções causadas por parasitas) pode causar hipoglicemia a qual pode por vezes ser seguida de hiperglicemia.

Os beta-bloqueadores, à semelhança de outros medicamentos simpaticolíticos (tal como a clonidina, guanetidina e reserpina), podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia.

Se não tiver a certeza se está a tomar um desses medicamentos pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Insulin Human Winthrop Comb 15 com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A posologia de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. Para a saúde do seu bebé é importante um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de hipoglicemia.

Se estiver a amamentar consulte o seu médico pois poderá necessitar de ajustes nas doses de insulina e na sua dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sua capacidade de concentração ou de reação poderá diminuir, se:

- tem hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue)
- tem hiperglicemia) (níveis elevados de açúcar no sangue)
- tem problemas com a sua visão.

Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (tal como a condução de viaturas ou utilização de máquinas). Deverá contactar o seu médico para o aconselhar sobre a condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estão diminuídos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de Insulin Human Winthrop Comb 15

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é “essencialmente livre de sódio”

3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 15

Dose

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Com base no seu estilo de vida e nos resultados dos seus exames do açúcar (glucose) sanguíneo, o seu médico:

- decidirá a quantidade diária de Insulin Human Winthrop Comb 15 de que necessita,
- dirá quando deverá verificar os níveis de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises de urina,
- indicar-lhe-á quando será necessária uma dose injetável superior ou inferior de Insulin Human Winthrop Comb 15,

Muitos fatores podem influenciar o seu nível de açúcar no sangue. Deverá conhecer estes fatores para poder reagir corretamente às alterações no seu nível de açúcar no sangue e impedir que este se torne demasiado elevado ou demasiado baixo. Para mais informações, ver a caixa no final deste folheto.

Frequência de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é injetada sob a pele, 30 a 45 minutos antes de uma refeição.

Método de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é um líquido (suspensão) para injeção debaixo da pele.

NÃO injete Insulin Human Winthrop Comb 15 numa veia (vaso sanguíneo).

SoloStar fornece insulina em doses de 1 a 80 unidades em intervalos de 1 unidade. Cada caneta contém múltiplas doses.

O seu médico mostrar-lhe-á qual a área da pele em que deverá administrar a insulina. Em cada injeção, alterne o local de punção dentro da mesma área da pele que está a utilizar.

Como manipular SoloStar

SoloStar é uma caneta descartável pré-cheia que contém insulina humana.

Leia cuidadosamente as "Instruções de Utilização da SoloStar " incluídas neste Folheto Informativo. Deve utilizar a caneta tal como está descrito nessas Instruções de Utilização.

Antes de cada utilização deve colocar uma agulha para injeção nova. Utilize apenas canetas que foram aprovadas para utilizar com SoloStar.

Antes de cada injeção execute um teste de segurança.

Misture bem a insulina e examine-a antes da administração. Posteriormente, deverá voltar a misturar bem a insulina, imediatamente antes de cada injeção.

A melhor forma de misturar a insulina consiste em balançar suavemente a caneta para trás e para a frente pelo menos 10 vezes. Para facilitar a mistura, o cartucho contém três pequenas esferas metálicas.

Após a mistura, a suspensão deve ter um aspeto branco leitoso homogéneo. A suspensão não deve ser utilizada, se estiver límpida ou se, por exemplo, forem visíveis grumos, flocos, partículas ou qualquer outra coisa semelhante na suspensão ou nas paredes ou no fundo do cartucho na caneta. Nesse caso, deve utilizar uma caneta nova, que permita obter uma suspensão homogénea após a mistura.

Utilize sempre uma caneta nova se verificar que o controlo do seu nível de açúcar no sangue está a agravar-se inesperadamente. Se pensa que tem um problema com SoloStar, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Para prevenir a possível transmissão da doença, cada caneta só pode ser utilizada por um só doente.

Tome especial cuidado antes da injeção

Evite a contaminação da insulina com álcool, outros desinfetantes ou outras substâncias.

Não misture a insulina com nenhum outro medicamento. A Insulin Human Winthrop Comb 15, caneta pré-cheia, Solostar não é apropriada para mistura com qualquer outra insulina no cartucho.

Se SoloStar estiver danificada ou não trabalhar corretamente, deve ser deitada fora e tem de usar uma SoloStar nova.

Se utilizar mais Insulin Human Winthrop Comb 15 do que deveria

- Se tiver **injetado demasiada Insulin Human Winthrop Comb 15**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Nesses casos, para evitar hipoglicemia, deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 15

- Se tiver **omitido uma dose de Insulin Human Winthrop Comb 15** ou se **não injetou insulina suficiente**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 15

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare Insulin Human Winthrop Comb 15 sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas de medicação entre Insulin Human Winthrop Comb 15 e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A **hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue)** é o efeito secundário mais frequente. A frequência específica não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis (frequência desconhecida). Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Para mais informações sobre os efeitos secundários dos níveis de açúcar no sangue baixos ou elevados, ver a caixa no final deste folheto.

Podem ocorrer **reações alérgicas graves à insulina** e podem pôr a vida em risco. Estas reações à insulina ou aos seus componentes podem provocar reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. A frequência destas reações não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

Efeitos secundários notificados frequentemente (podem afetar 1 em 10 pessoas)

- Edema

O tratamento de insulina pode também provocar uma acumulação temporária de água no organismo, com inchaço na barriga das pernas e nos tornozelos.

- Reações no local de administração

Efeitos secundários notificados com pouca frequência (podem afetar 1 em 100 pessoas)

- Reação alérgica grave com baixa da pressão arterial (choque)
- Urticária no local de administração (erupção com comichão)

Outros efeitos secundários incluem

- Retenção de sódio
- Afeções oculares

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo dos seus níveis de açúcar no sangue pode alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes) as crises graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

- Alterações da pele no local de injeção (lipodistrofia)

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local da pele, o tecido adiposo sob a pele nesse local pode atrofiar ou aumentar. A insulina que administrar nesse local poderá não atuar muito bem. A alteração do local de administração em cada injeção pode contribuir para evitar estas alterações na pele.

- Reações alérgicas e da pele

Outras reações ligeiras no local da injeção (tal como vermelhidão, dor invulgarmente intensa na altura da injeção, prurido, inchaço ou inflamação no local de administração) podem ocorrer. Estas reações podem também alastrar para as áreas contíguas ao local de administração. A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

O tratamento com insulina pode induzir o organismo a produzir anticorpos à insulina (substâncias que atuam contra a insulina). No entanto só em casos muito raros será necessário alterar a dose de insulina.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

5. Como conservar Insulin Human Winthrop Comb 15

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo da caneta após “VAL:”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Canetas não usadas

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não colocar a caneta pré-cheia próximo do congelador do seu frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter a caneta pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Canetas em uso

As canetas pré-cheias em uso e de reserva podem ser conservadas até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C e longe do calor (por.ex. próximo de um radiador ou aquecedor) ou da luz direta (luz solar direta ou próximo de um candeeiro). A caneta em uso não deve ser conservada no frigorífico. Não a utilize depois deste período de tempo.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Insulin Human Winthrop Comb 15

- A substância ativa é insulina humana. Um ml de Insulin Human Winthrop Comb 15 contém 100 UI (Unidades Internacionais) da substância ativa insulina humana. 15% da insulina está dissolvida em água e os restantes 85% apresenta-se na forma de pequenos cristais de insulina protamina
- Os outros componentes são: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio (ver secção 2 em “Informação importante sobre alguns dos componentes da Insulin Human Winthrop Comb 15”), ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto da Insulin Human Winthrop Comb 15 e conteúdo da embalagem

Após misturar, a Insulin Human Winthrop Comb 15 é um fluído leitoso uniforme (suspensão injetável), sem grumos, partículas ou floculações

A Insulin Human Winthrop Comb 15 é disponibilizada em canetas pré-cheias, SoloStar, com 3 ml de suspensão (300 UI). Esta disponível em embalagens de 3,4,5,6,9 e 10 canetas de 3 ml. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
D-65926 Frankfurt am Main,
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/ Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ.: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ.: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel.: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Este folheto foi revisto pela última vez em (mês de AAAA)

Outras fontes de informação

Está disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

**Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 gramas).
Traga consigo alguma informação para mostrar que é diabético.**

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado elevado (hiperglicemia), pode não ter injetado insulina suficiente

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta perdeu a sua eficácia, por exemplo devido à conservação incorreta,
- a sua caneta de insulina não funcionar corretamente,
- está a praticar menos exercício que o habitual, está sob stress (perturbação emocional, excitação) ou se sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,- estiver a tomar ou tiver tomado determinados outros medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15").

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, pressão arterial baixa e aumento da frequência cardíaca, bem como presença de corpos cetónicos e de glucose na urina. Dores de estômago, respiração rápida ou profunda, sonolência ou mesmo perda de consciência podem ser sinais de um estado mais grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que deve fazer no caso de uma hiperglicemia

Controle o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina logo que ocorra algum dos sintomas referidos. O tratamento de uma hiperglicemia e cetoacidose graves requer sempre assistência médica, devendo em geral ser feito no hospital.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e pode ser pôr a vida em risco. Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- injetar uma quantidade excessiva de insulina,
- omitir ou atrasar refeições,
- não comer o suficiente ou comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são designadas por hidratos de carbono, embora os adoçantes artificiais NÃO sejam hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vômitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,

- praticar mais exercício do que o habitual ou outro tipo de atividade física,
- estiver a recuperar de uma lesão, operação ou outra forma de stress,
- estiver a recuperar de uma doença ou de febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15").

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,
- os seus níveis de açúcar no sangue estão praticamente normais ou estão instáveis,
- alterar a área da pele em que administra a insulina (por exemplo da coxa para o braço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de qualquer outra doença como, por exemplo, o hipotireoidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que indicam que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rapidamente: sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações, frequência cardíaca irregular. Estes sintomas desenvolvem-se frequentemente antes dos sintomas de baixo nível de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam um baixo nível de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, sensação de formigamento (parestesias), dormência e sensação de formigamento na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas que o alertam para uma hipoglicemia ("sintomas de alerta") podem modificar-se, estarem atenuados ou completamente ausentes, se

- for idoso, se sofre de diabetes há muito tempo ou se, sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente,
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou, pelo menos, se encontram consideravelmente melhorados,
- mudou recentemente de uma insulina animal para uma insulina humana como a Insulin Human Winthrop
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 15").

Neste tipo de casos, poderá desenvolver uma hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) antes de se aperceber do seu problema. Esteja familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar episódios ligeiros de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidos. Se não está seguro de identificar os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir uma viatura).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia

1. Não injete insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como glucose, açúcar em cubos ou uma bebida açucarada.. Atenção: Os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais (tal como as bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento da hipoglicemia.

2. Em seguida coma um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento do seu nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeira devem ter abordado anteriormente este assunto consigo.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico imediatamente se não conseguir controlar imediatamente a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou estiver inconsciente, necessitará de uma injeção de glucose ou glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se também no caso de não ser certo que tem hipoglicemia.

Recomenda-se determinar o nível de açúcar no sangue logo após à ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

Medicamento já não autorizado

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar suspensão injetável numa caneta pré-cheia.

Instruções de utilização.

SoloStar é uma caneta pré-cheia para a injeção de insulina. O seu médico decidiu que a SoloStar é indicada para si com base na sua capacidade em manusear a SoloStar.. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro sobre a técnica de injeção a si próprio antes de utilizar SoloStar.

Leia cuidadosamente estas instruções antes de utilizar a sua SoloStar. Se não for capaz de usar SoloStar ou de seguir as instruções sozinho, na íntegra, só deve utilizar SoloStar apenas se tiver ajuda de alguém capaz de seguir as instruções na íntegra. Segure a caneta como está mostrado neste folheto. Para garantir que lê a dose corretamente, segure a caneta na posição horizontal, com a agulha à esquerda e o seletor de dose à direita tal como na imagem abaixo.

Siga na íntegra estas instruções cada vez que utilizar SoloStar para garantir que obtém uma dose precisa. Se não seguir as instruções na íntegra, pode obter insulina a mais ou a menos, o que pode afetar a sua glucose no sangue.

Pode seleccionar doses de 1 a 80 unidades em intervalos de 1 unidade. Cada caneta contém múltiplas doses.

Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler no futuro.

Caso tenha dúvidas acerca do SoloStar ou sobre a diabetes contacte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro ou ligue para o número de telefone da sanofi-aventis neste folheto.

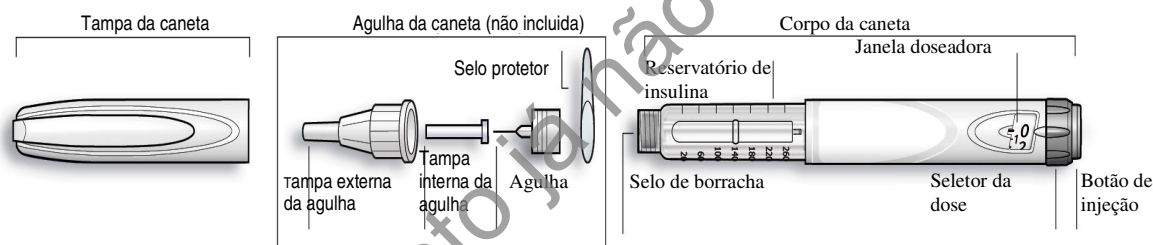


Diagrama esquemático da caneta

Informações importantes para a utilização do SoloStar:

- Antes de cada utilização, coloque sempre uma agulha nova. Use apenas agulhas compatíveis com SoloStar.
- Não selecione uma dose e/ou pressione o botão de injeção sem ter uma agulha colocada.
- Antes de cada injeção execute sempre um teste de segurança (ver Passo 3).
- Esta caneta é apenas para o seu uso, não a partilhe com mais ninguém.
- Se a injeção é dada por outra pessoa, esta deve tomar precaução para evitar ferimentos acidentais provocados pela agulha e transmissão de infeções.
- Nunca utilize SoloStar se estiver danificada ou se não tiver a certeza de que está a trabalhar corretamente.
- Tenha sempre uma SoloStar sobresselente, para o caso de a sua SoloStar estar perdida ou danificada.

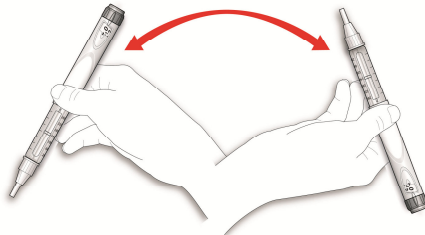
Passo 1. Verifique a insulina

A Verifique o rótulo da sua SoloStar para ter a certeza que tem a insulina correta. Insulin Human Winthrop SoloStar é branca com um botão de injeção de cor. A cor do botão de injeção varia de acordo com a insulina Insulin Human Winthrop utilizada. As imagens abaixo são apenas exemplificativas.

B Retire a tampa da caneta

C Verifique o aspeto da sua insulina.

Se estiver a usar uma suspensão de insulina (Insulin Human Winthrop Basal ou misturas de Insulin Human Winthrop), balane a caneta para trás e para a frente pelo menos 10 vezes para ressuspender a insulina. A caneta deve ser balançada suavemente para evitar floculações no cartucho.



Após misturar verifique a aparência da sua insulina. As suspensões de insulina têm de ter um aspeto branco-leitoso uniforme.

Medicamento já não autorizado

Passo 2. Coloque a agulha

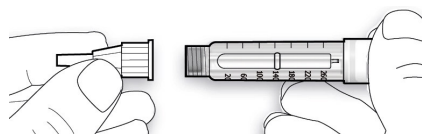
Utilize sempre uma agulha nova estéril para cada injeção. Isto ajuda a prevenir a contaminação e um possível entupimento da agulha.

Antes de utilizar a agulha leia cuidadosamente as “Instruções de utilização” que acompanham as agulhas.

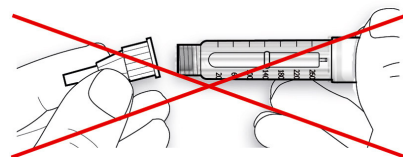
Por favor note que as agulhas mostradas são apenas exemplificativas

A. Retire o selo protetor da nova agulha.

B. Alinhe a agulha com a caneta e mantenha-a direita enquanto a coloca (rode ou empurre conforme o tipo de agulha).



- Se a agulha não é mantida direita enquanto a coloca, pode danificar o selo de borracha e causar derrames ou dobrar a agulha.

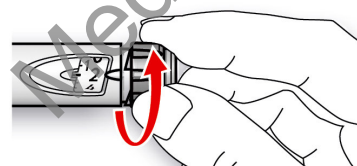


Passo 3. Realize um teste de segurança

Realize sempre um teste de segurança antes de cada injeção. Isto garante que pode ter uma dose precisa:

- verificando se a caneta e a agulha estão a funcionar corretamente
- removendo as bolhas de ar

A. Selecione uma dose de 2 unidades rodando o seletor de dose.



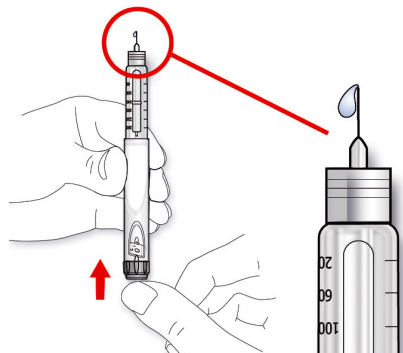
B. Retire a tampa exterior da agulha e guarde-a para retirar a agulha usada após a injeção. Retire a tampa interior da agulha e deite-a fora.



C. Segure a caneta apontando a agulha para cima.

D Bata no reservatório de insulina com o dedo para que quaisquer bolhas de ar subam para a agulha.

E Pressione o botão de injeção até ao máximo onde poder ir. Verifique se a insulina sai através da ponta da agulha.



Pode ter de repetir o teste de segurança diversas vezes até a insulina aparecer:

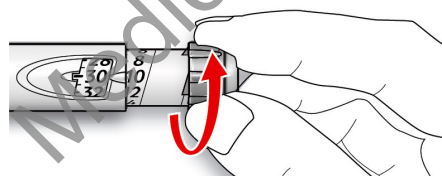
- Se não for expelida insulina, verifique a existência de bolhas de ar e repita o teste de segurança mais duas vezes até estas desaparecerem.
- Se mesmo assim não for expelida insulina, a agulha pode estar entupida. Mude de agulha e tente de novo.
- Se não for expelida insulina após mudar a agulha, a sua SoloStar pode estar danificada. Não use esta SoloStar.

Passo 4. Selecione a dose

Pode escolher a dose em intervalos de 1 unidade, desde um mínimo de 1 unidade até um máximo de 80 unidades. Se necessita de uma dose superior a 80 unidades, deve administrá-la em duas ou mais injeções.

A Verifique se a janela doseadora mostra “0” após o teste de segurança.

B Selecione a dose requerida (no exemplo abaixo a dose selecionada é de 30 unidades). Se ultrapassar a sua dose, pode rodar ao contrário.

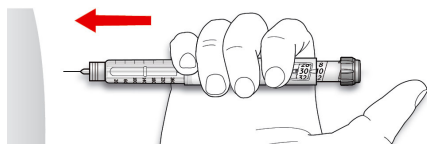


- Não puxe o botão de injeção enquanto roda, porque a insulina pode ser expelida.
- Não pode rodar o seletor de dose além do número de unidades que ficaram na caneta. Não force o seletor de dose a rodar. Neste caso pode injetar o que resta na caneta e completar a sua dose com uma nova SoloStar ou usar uma nova SoloStar para a sua dose completa.

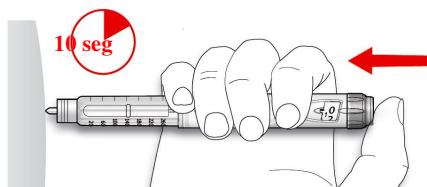
Passo 5. Injete a dose

A Use a técnica de injeção tal como foi ensinada pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

B Introduza a agulha na pele



C Administre a dose pressionando o botão de injeção completamente. O número na janela doseadora irá regressar a “0” à medida que se injeta.



D Mantenha o botão de injeção pressionado todo o tempo. Conte devagar até 10 antes de retirar a agulha da pele. Deste modo tem a certeza que toda a dose de insulina foi injetada.

O êmbolo da caneta move-se com cada dose. O êmbolo alcança o fim do cartucho quando são utilizadas o total de 300 unidades de insulina.

Passo 6. Retire e elimine a agulha

Retire sempre a agulha após cada injeção e conserve a SoloStar sem nenhuma agulha colocada. Isto ajuda a prevenir:

- Contaminação e/ou infeção,
- Entrada de ar no reservatório de insulina e derrame de insulina, o que pode provocar uma dosagem incorreta

A Coloque a tampa exterior da agulha na agulha. Use-a para desenroscar a agulha da caneta. Para reduzir o risco de ferimentos acidentais nunca substitua a tampa interior da agulha.

- Se a injeção for administrada por outra pessoa, esta deve tomar precaução especial ao remover e eliminar a agulha. Siga as medidas de segurança recomendadas para retirar e eliminar agulhas (por exemplo contacte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro) de forma a reduzir o risco de ferimentos acidentais provocados pela agulha e transmissão de doenças infecciosas.

B Elimine a agulha de forma segura, de acordo com as instruções do seu profissional de saúde.

C Coloque sempre a tampa da caneta de volta na caneta e conserve-a até à próxima injeção.

Instruções de conservação

Por favor verifique o reverso deste folheto acerca das condições de conservação da SoloStar.

Se a sua SoloStar estiver no frigorífico, retire-a 1 a 2 horas antes da injeção para atingir a temperatura ambiente. A insulina fria é mais dolorosa ao injetar.

A SoloStar usada deve ser eliminada de acordo com os requisitos das autoridades locais.

Manutenção

Proteja a sua SoloStar do pó e da sujidade.

Pode limpar o exterior da sua SoloStar esfregando-a com um pano húmido.

Não molhe, lave ou lubrifique a caneta porque pode danificá-la.

A sua SoloStar foi desenhada para trabalhar de forma segura e precisa. Deve ser manuseada com cuidado. Evite situações em que SoloStar possa ser danificada. Se estiver preocupado com o facto de a sua SoloStar estar danificada use uma nova.

Medicamento já não autorizado

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml suspensão injetável num frasco para injetáveis Insulina humana

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

O que contém este folheto:

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 25 e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 25
3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 25
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Insulin Human Winthrop Comb 25
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 25 e para que é utilizado

A Insulin Human Winthrop Comb 25 contém a substância ativa insulina humana, a qual é produzida por um processo de biotecnologia e é idêntica à insulina produzida pelo próprio organismo.

A Insulin Human Winthrop Comb 25 é uma preparação de insulina com um início de ação gradual e de ação longa .

A Insulin Human Winthrop Comb 25 é utilizada para reduzir os níveis elevados de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus que precisam de tratamento com insulina. A diabetes mellitus é uma doença em que o seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 25

Não utilize Insulin Human Winthrop Comb 25

Se tem alergia à insulina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 25.

Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e de urina), à dieta e à atividade física (trabalho e exercício físico).

Fale com o seu médico se for alérgico a este medicamento ou a insulinas de origem animal.

Grupos especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado ou se for idoso, fale com o seu médico, porque pode precisar de uma dose mais baixa.

Viagens

Antes de viajar, consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da insulina que utiliza no país que pretende visitar,
- reservas de insulina, seringas, etc.,
- conservação correta da sua insulina durante a viagem,
- horários das refeições e da administração de insulina durante a viagem,
- os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
- possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino.
- O que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer muito atenção:

- Se estiver doente ou tiver uma lesão grave o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia).
- Se não comer o suficiente, o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia).

Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha sempre todas as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento rápido de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamento e Insulin Human Winthrop Comb 25

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de glicemia (aumento, diminuição ou ambos, dependendo da situação). Poderá ser necessário, em cada caso, ajustar a sua dose de insulina a fim de evitar níveis de açúcar no sangue que tanto são demasiado baixos ou demasiado elevados. Deve tomar atenção quando inicia ou para o tratamento com outro medicamento.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá eventualmente tomar.

Os medicamentos que podem diminuir os níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores de enzima de conversão da angiotensina (IECAS) (usados para tratar certas condições cardíacas, pressão arterial elevada),
- disopirâmida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lipídios no sangue),
- inibidores da monoaminooxidase (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tal como a aspirina usada para aliviar a dor e diminuir a febre)
- antibióticos sulfonamídicos.

Os medicamentos que podem aumentar os níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem:

- corticosteroides (tal como a “cortisona”, usada para tratar a inflamação),
- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou retenção de fluidos em excesso),
- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),

- isoniazida (usada para tratar a tuberculose),
- estrogénios e progestogénios (tal como na pílula anticoncecional usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- agentes simpaticomiméticos (tal como a epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina usada para tratar a asma)
- hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia).-inibidores da protease (usados para tratar o VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina)

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer se tomar:

- beta-bloqueadores (usados para tratar a pressão arterial elevada),
- clonidina (usada para tratar a pressão arterial elevada)
- saís de lítio(usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico).

A pentamidina (usada para tratar a algumas infeções causadas por parasitas) pode causar hipoglicemia a qual pode por vezes ser seguida de hiperglicemia.

Os beta-bloqueadores, à semelhança de outros medicamentos simpaticolíticos (tal como a clonidina, guanetidina e reserpina), podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia.

Se não tiver a certeza se está a tomar um desses medicamentos pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Insulin Human Winthrop Comb 25 com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia vir a engravidar consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A posologia de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. Para a saúde do seu bebé é importante um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de hipoglicemia..

Se estiver a amamentar consulte o seu médico pois poderá necessitar de ajustes nas doses de insulina e na sua dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sua capacidade de concentração ou de reação poderá diminuir, se:

- tem hipoglicemia, (níveis baixos de açúcar no sangue)
- otem hiperglicemia, (níveis elevados de açúcar no sangue)
- tem problemas com a sua visão.

Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (tal como a condução de viaturas ou utilização de máquinas). Deverá contactar o seu médico s para o aconselhar sobre a condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estão diminuídos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de Insulin Human Winthrop Comb 25

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é “essencialmente livre de sódio”

3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 25

Dose

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Com base no seu estilo de vida e nos resultados dos seus exames do açúcar (glucose) sanguíneo, o seu médico:

- decidirá a quantidade diária de Insulin Human Winthrop Comb 25 de que necessita,
- dirá quando deverá verificar os níveis de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises de urina,
- indicar-lhe-á quando será necessária uma dose injetável superior ou inferior de Insulin Human Winthrop Comb 25,

Muitos fatores podem influenciar o seu nível de açúcar no sangue. Deverá conhecer estes fatores para poder reagir corretamente às alterações no seu nível de açúcar no sangue e impedir que este se torne demasiado elevado ou demasiado baixo. Para mais informações, ver a caixa no final deste folheto.

Frequência de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 25 é injetada sob a pele, 30 a 45 minutos antes de uma refeição.

Método de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 25 é um líquido (suspensão) para injeção debaixo da pele.

NÃO injete Insulin Human Winthrop Comb 25 numa veia (vaso sanguíneo).

O seu médico mostrar-lhe-á qual a área da pele em que deverá administrar a insulina. Em cada injeção, alterne o local de punção dentro da mesma área da pele que está a utilizar.

Não use este medicamento em bombas de insulina ou outras bombas de infusão – estão disponíveis preparações de insulina especiais para serem usadas nesses dispositivos.

Como manipular os frascos para injetáveis

A Insulin Human Winthrop Comb 25 contém 100 UI de insulina por ml. Só deverão ser utilizadas seringas para injetáveis apropriadas para esta concentração de insulina (100 UI por ml). As seringas para injetáveis não devem conter nenhum outro medicamento ou vestígios de medicamentos (tal como vestígios de heparina).

Remover a tampa protetora de plástico antes de retirar a primeira dose de insulina do frasco para injetáveis.

Misture bem a insulina antes da administração. Para esse efeito, deve rolar-se o frasco para injetáveis inclinado entre as palmas das mãos. Não agite o frasco para injetáveis vigorosamente, porque isso poderá afetar a insulina e provocar a formação de espuma. A espuma pode dificultar a correta medição da dose.

Após a mistura, a suspensão deve ter um aspeto branco leitoso homogéneo. A suspensão não deve ser utilizada, se estiver límpida ou se, por exemplo, forem visíveis grumos, flocos, partículas ou qualquer outra coisa semelhante na suspensão ou nas paredes ou no fundo do frasco para injetáveis. Nesse caso, deve utilizar um frasco para injetáveis novo, que permita obter uma suspensão homogénea após a mistura.

Utilize sempre um frasco para injetáveis novo se notar que o controlo do seu nível de açúcar no sangue está a agravar-se inesperadamente. Este facto pode indicar que a insulina perdeu uma parte da sua eficácia. Se achar que poderá ter um problema com a sua insulina, peça ao seu médico ou farmacêutico para o verificar.

Tome especial cuidado antes da injeção

Elimine todas as bolhas de ar antes da injeção. Evite a contaminação da insulina com álcool, outros desinfetantes ou outras substâncias. Não misture a insulina com nenhum outro medicamento exceto com preparações de insulina humana comodescrito abaixo.

A Insulin Human Winthrop Comb 25 pode ser misturada com todas as preparações de insulina humana, EXCETO as especialmente produzidas para utilização nas bombas de insulina. NÃO deverá também ser misturada com insulinas de origem animal ou análogos da insulina.

O seu médico assistente dir-lhe-á se necessita de misturar preparações de insulina humana. Se tiver de injetar uma mistura, extraia primeiro a outra insulina para a seringa para injetáveis antes da Insulin Human Winthrop Comb 25. Injete a insulina imediatamente após a sua mistura. Não misture insulinas com concentrações diferentes (por exemplo 100 UI por ml e 40 UI por ml).

Se utilizar mais Insulin Human Winthrop Comb 25 do que deveria

- Se tiver **injetado demasiada Insulin Human Winthrop Comb 25**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Nesses casos, para evitar hipoglicemia, deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 25

- Se tiver **omitido uma dose de Insulin Human Winthrop Comb 25** ou se **não injetou insulina suficiente**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para mais informações sobre hiperglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 25

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare Insulin Human Winthrop Comb 25 sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas entre Insulin Human Winthrop Comb 25 e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, Insulin Human Winthrop Comb 25 pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

A **hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue)** é o efeito secundário mais frequente. A frequência específica não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis (frequência desconhecida).

Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Para mais informações sobre os efeitos secundários dos níveis de açúcar no sangue baixos ou elevados, ver a caixa no final deste folheto.

Podem ocorrer **reações alérgicas graves à insulina** e podem pôr a vida em risco. Estas reações à insulina ou aos seus componentes podem provocar reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. A frequência destas reações não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

Efeitos secundários notificados frequentemente (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Edema
- O tratamento de insulina pode também provocar uma acumulação temporária de água no organismo, com inchaço na barriga das pernas e nos tornozelos.
- Reações no local de administração

Efeitos secundários notificados com pouca frequência (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Reação alérgica grave com baixa da pressão arterial (choque)
- Urticária no local de administração (erupção com comichão)

Outros efeitos secundários incluem

- Retenção de sódio
- Afeções oculares

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo dos seus níveis de açúcar no sangue pode alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes) as crises graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

- Alterações da pele no local de injeção (lipodistrofia)

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local da pele, o tecido adiposo sob a pele nesse local pode atrofiar ou aumentar. A insulina que administrar nesse local poderá não atuar muito bem. A alteração do local de administração em cada injeção pode contribuir para evitar estas alterações na pele.

- Reações alérgicas e da pele

Outras reações ligeiras no local da injeção (tal como vermelhidão, dor invulgarmente intensa na altura da injeção, prurido, inchaço ou inflamação no local de administração) podem ocorrer. Estas reações podem também alastrar para as áreas contíguas ao local de administração. A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

O tratamento com insulina pode induzir o organismo a produzir anticorpos à insulina (substâncias que atuam contra a insulina). No entanto só em casos muito raros será necessário alterar a dose de insulina.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

5. Como conservar Insulin Human Winthrop Comb 25

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo do frasco para injetáveis após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Frascos para injetáveis fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não colocar Insulin Human Winthrop Comb 25 próximo do congelador do frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Frascos para injetáveis em uso

Uma vez em uso, o frasco para injetáveis pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C e longe do calor (por exemplo próximo de um radiador ou aquecedor) ou da luz direta (luz solar direta ou próximo de um candeeiro). Não o utilize depois deste período de tempo. Recomenda-se que a data da primeira utilização seja anotada no rótulo

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Insulin Human Winthrop Comb 25

- A substância ativa é insulina humana. Um ml de Insulin Human Winthrop Comb 25 contém 100 UI (Unidades Internacionais) da substância ativa insulina humana. 25% da insulina está dissolvida em água e os restantes 75% apresenta-se na forma de pequenos cristais de insulina protamina.
- Os outros componentes são: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio (ver secção 2 em “Informação importante sobre alguns dos componentes de Insulin Human Winthrop Comb 25”), ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto da Insulin Human Winthrop Comb 25 e conteúdo da embalagem

Após misturar, a Insulin Human Winthrop Comb 25 é um líquido leitoso uniforme (suspensão injetável), sem grumos, partículas ou floculações visíveis.

A Insulin Human Winthrop Comb 25 é disponibilizada em frascos para injetáveis com 5 ml desuspensão (500 UI). Está disponível em embalagens de 1 e 5 frascos para injetáveis de 5 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
D-65926 Frankfurt am Main,
Alemanha.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt. Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Este folheto foi revisto pela última vez em (m~es de AAAA)

Outras fontes de informação

Está disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

**Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 g).
Traga consigo alguma informação para mostrar que é diabético.**

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado elevado (hiperglicemia) , pode não ter injetado insulina suficiente

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta perdeu a sua eficácia, por exemplo devido à conservação incorreta,
- está a praticar menos exercício que o habitual, está sob *stress* (perturbação emocional, excitação) ou se sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados outros medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25").

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, pressão arterial baixa e aumento da frequência cardíaca, bem como presença de corpos cetónicos e de glucose na urina. Dores de estômago, respiração rápida ou profunda, sonolência ou mesmo perda de consciência podem ser sinais de um estado mais grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que deve fazer no caso de uma hiperglicemia

Controle o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina logo que ocorra algum dos sintomas referidos. O tratamento de uma hiperglicemia e cetoacidose graves requer sempre assistência médica, devendo em geral ser feito no hospital.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- injetar uma quantidade excessiva de insulina,
- omitir ou atrasar refeições,
- não comer o suficiente ou comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são designadas por hidratos de carbono, embora os adoçantes artificiais NÃO sejam hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vómitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- praticar mais exercício do que o habitual ou outro tipo de atividade física,
- estiver a recuperar de uma lesão, operação ou outra forma de stress,
- estiver a recuperar de uma doença ou de febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25").

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,
- os seus níveis de açúcar no sangue estão praticamente normais ou estão instáveis,
- alterar a área da pele em que administra a insulina (por exemplo, da coxa para o braço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de qualquer outra doença como, por exemplo, o hipotireoidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que indicam que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rapidamente podem ser, por exemplo: sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações, frequência cardíaca irregular. Estes sintomas desenvolvem-se frequentemente antes dos sintomas de baixo nível de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam um baixo nível de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, sensação de formigueiro (parestesias), dormência e sensação de formigueiro na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas que o alertam para uma hipoglicemia ("sintomas de alerta") podem modificar-se, estarem atenuados ou completamente ausentes, se

- for idoso, se sofre de diabetes há muito tempo ou se sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente;
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou, pelo menos, se encontram consideravelmente melhorados,
- mudou recentemente duma insulina animal para uma insulina humana como a Insulin Human Winthrop
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25").

Neste tipo de casos, poderá desenvolver uma hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) antes de se aperceber do seu problema. Esteja familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar episódios ligeiros de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidos. Se não está seguro de identificar os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir uma viatura).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia

1. Não injete insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como glucose, açúcar em cubos ou uma bebida açucarada.. Atenção: Os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais (tal como as bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento da hipoglicemia.
2. Em seguida coma um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento do seu nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeira devem ter abordado anteriormente este assunto consigo.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico imediatamente se não conseguir controlar imediatamente a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou estiver inconsciente, necessitará de uma injeção de glucose ou glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se também no caso de não ser certo que tem hipoglicemia.

Recomenda-se determinar o nível de açúcar no sangue logo após à ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

Medicamento já não autorizado

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 UI/ml suspensão injetável num frasco para injetáveis Insulina humana

Leia com atenção todos este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

O que contém este folheto:

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 25 e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 25
3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 25
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Insulin Human Winthrop Comb 25
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 25 e para que é utilizado

A Insulin Human Winthrop Comb 25 contém a substância ativa insulina humana, a qual é produzida por um processo de biotecnologia e é idêntica à insulina produzida pelo próprio organismo.

A Insulin Human Winthrop Comb 25 é uma preparação de insulina com um início de ação gradual e de ação longa.

A Insulin Human Winthrop Comb 25 é utilizada para reduzir os níveis elevados de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus que precisam de tratamento com insulina. A diabetes mellitus é uma doença em que o seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 25

Não utilize Insulin Human Winthrop Comb 25

Se tem alergia à insulina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar insulin Human Winthrop Comb 25.

Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e de urina), à dieta e à atividade física (trabalho e exercício físico).

Fale com o seu médico se for alérgico a este medicamento ou a insulinas de origem animal.

Grupos especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado ou se for idoso, fale com o seu médico, porque pode precisar de uma dose mais baixa.

Viagens

Antes de viajar, consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da insulina que utiliza no país que pretende visitar,
- reservas de insulina, seringas, etc.,
- conservação correta da sua insulina durante a viagem,
- horários das refeições e da administração de insulina durante a viagem,
- os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
- possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino.
- O que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer muito atenção:

- Se estiver doente ou tiver uma lesão grave o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia).
- Se não comer o suficiente, o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia).

Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha sempre todas as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento rápido de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de glicemia (aumento, diminuição ou ambos, dependendo da situação). Poderá ser necessário, em cada caso, ajustar a sua dose de insulina a fim de evitar níveis de açúcar no sangue que tanto são demasiado baixos ou demasiado elevados. Deve tomar atenção quando inicia ou para o tratamento com outro medicamento.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá eventualmente tomar.

Os medicamentos que podem diminuir os níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS) (usados para tratar certas condições cardíacas, pressão arterial elevada),
- disopiramida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lipídios no sangue),
- inibidores da monoaminooxidase (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tal como a aspirina usada para aliviar a dor e diminuir a febre)
- antibióticos sulfonamídicos.

Os medicamentos que podem aumentar os níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem:

- corticosteroides (tal como a “cortisona”, usada para tratar a inflamação),
- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou retenção de fluidos em excesso),
- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),

- isoniazida (usada usada para tratar a tuberculose),
- estrogénios e progestogénios (tal como na pílula anticoncecional usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- agentes simpaticomiméticos (tal como a epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina usada para tratar a asma)
- hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia)..
- inibidores da protease (usados para tratar o VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina)

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer se tomar:

- beta-bloqueadores (usados usada para tratar a pressão arterial elevada),
 - clonidina (usada usada para tratar a pressão arterial elevada)
 - saís de lítio(usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico).
- A pentamidina (usada para tratar a algumas infeções causadas por parasitas) pode causar hipoglicemia a qual pode por vezes ser seguida de hiperglicemia.

Os beta-bloqueadores, à semelhança de outros medicamentos simpaticolíticos (tal como a clonidina, guanetidina e reserpina), podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia.

Se não tiver a certeza se está a tomar um desses medicamentos pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Insulin Human Winthrop Comb 25 com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Se esté grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A posologia de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. Para a saúde do seu bebé é importante um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de hipoglicemia.

Se estiver a amamentar consulte o seu médico pois poderá necessitar de ajustes nas doses de insulina e na sua dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sua capacidade de concentração outem hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue)

- tem hiperglicemia (níveis elevados de açúcar no sangue)
- tem problemas com a sua visão.

Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (condução de viaturas ou utilização de máquinas, por exemplo). Deverá contactar o seu médico para o aconselhar sobre a condução se:

- tem episódios frequente de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estão diminuídos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de Insulin Human Winthrop Comb 25

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é “essencialmente livre de sódio”

3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 25

Dose

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Com base no seu estilo de vida e nos resultados dos seus exames do açúcar (glucose) sanguíneo, o seu médico:

- decidirá a quantidade diária de Insulin Human Winthrop Comb 25 de que necessita,
- dirá quando deverá verificar os níveis de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises de urina,
- indicar-lhe-á quando será necessária uma dose injetável superior ou inferior de Insulin Human Winthrop Comb 25,

Muitos fatores podem influenciar o seu nível de açúcar no sangue. Deverá conhecer estes fatores para poder reagir corretamente às alterações no seu nível de açúcar no sangue e impedir que este se torne demasiado elevado ou demasiado baixo. Para mais informações, ver a caixa no final deste folheto.

Frequência de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 25 é injetada sob a pele, 30 a 45 minutos antes de uma refeição.

Método de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 25 é um líquido (suspensão) para injeção debaixo da pele.

NÃO injete Insulin Human Winthrop Comb 25 numa veia (vaso sanguíneo).

O seu médico mostrar-lhe-á qual a área da pele em que deverá administrar a insulina. Em cada injeção, alterne o local de punção dentro da mesma área da pele que está a utilizar.

Não use este medicamento em bombas de insulina ou outras bombas de infusão – estão disponíveis preparações de insulina especiais para serem usadas nesses dispositivos.

Como manipular os frascos para injetáveis

A Insulin Human Winthrop Comb 25 contém 40 UI de insulina por ml. Só deverão ser utilizadas seringas para injetáveis apropriadas para esta concentração de insulina (40 UI por ml). As seringas para injetáveis não devem conter nenhum outro medicamento ou vestígios de medicamentos (tal como vestígios de heparina).

Remover a tampa protetora de plástico antes de retirar a primeira dose de insulina do frasco para injetáveis.

Misture bem a insulina antes da administração. Para esse efeito, deve rolar-se o frasco para injetáveis inclinado entre as palmas das mãos. Não agite o frasco para injetáveis vigorosamente, porque isso poderá afetar a insulina e provocar a formação de espuma. A espuma pode dificultar a correta medição da dose.

Após a mistura, a suspensão deve ter um aspeto branco leitoso homogêneo. A suspensão não deve ser utilizada, se estiver límpida ou se, por exemplo, forem visíveis grumos, flocos, partículas ou qualquer outra coisa semelhante na suspensão ou nas paredes ou no fundo do frasco para injetáveis. Nesse caso, deve utilizar um frasco para injetáveis novo, que permita obter uma suspensão homogênea após a mistura.

Utilize sempre um frasco para injetáveis novo se notar que o controlo do seu nível de açúcar no sangue está a agravar-se inesperadamente. Este facto pode indicar que a insulina perdeu uma parte da sua eficácia. Se achar que poderá ter um problema com a sua insulina, peça ao seu médico ou farmacêutico para o verificar.

Tome especial cuidado antes da injeção

Elimine todas as bolhas de ar antes da injeção. Evite a contaminação da insulina com álcool, outros desinfetantes ou outras substâncias. Não misture a insulina com nenhum outro medicamento exceto com preparações de insulina humana como descrito abaixo..

A Insulin Human Winthrop Comb 25 pode ser misturada com todas as preparações de insulina humana, EXCETO as especialmente produzidas para utilização nas bombas de insulina. NÃO deverá também ser misturada com insulinas de origem animal ou análogos da insulina.

O seu médico assistente dir-lhe-á se necessita de misturar preparações de insulina humana. Se tiver de injetar uma mistura, extraia primeiro a outra insulina para a seringa para injetáveis antes da Insulin Human Winthrop Comb 25. Injete a insulina imediatamente após a sua mistura. Não misture insulinas com concentrações diferentes (por exemplo 100 UI por ml e 40 UI por ml).

Erros de posologia

Se utilizar mais Insulin Human Winthrop Comb 25 do que deveria

- Se tiver **injetado demasiada Insulin Human Winthrop Comb 25**, pode sofrer hipoglicemia. Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Nesses casos, para evitar hipoglicemia, deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 25

- Se tiver **omitido uma dose de Insulin Human Winthrop Comb 25** ou se **não injetou insulina suficiente**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 25

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare Insulin Human Winthrop Comb 25 sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas entre Insulin Human Winthrop Comb 25 e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A **hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue)** é o efeito secundário mais frequente. A frequência específica não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis (frequência desconhecida).

de toda a terapêutica com insulina. Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Para mais informações sobre os efeitos secundários dos níveis de açúcar no sangue baixos ou elevados, ver a caixa no final deste folheto.

Podem ocorrer **reações alérgicas graves à insulina** e podem pôr a vida em risco. Estas reações à insulina ou aos seus componentes podem provocar reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. A frequência destas reações não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

Efeitos secundários notificados frequentemente (pode atingir até 1 em 10 pessoas)

- Edema

O tratamento de insulina pode também provocar uma acumulação temporária de água no organismo, com inchaço na barriga das pernas e nos tornozelos.

- Reações no local de administração

Efeitos secundários notificados com pouca frequência (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Reação alérgica grave com baixa da pressão arterial (choque)
- Urticária no local de administração (erupção com comichão)

Outros efeitos secundários incluem

- Retenção de sódio
- Afeções oculares

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo dos seus níveis de açúcar no sangue pode alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes) as crises graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

- Alterações da pele no local de injeção (lipodistrofia)

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local da pele, o tecido adiposo sob a pele nesse local pode atrofiar ou aumentar. A insulina que administrar nesse local poderá não atuar muito bem. A alteração do local de administração em cada injeção pode contribuir para evitar estas alterações na pele.

- Reações alérgicas e da pele

Outras reações ligeiras no local da injeção (tal como, vermelhidão, dor invulgarmente intensa na altura da injeção, prurido, inchaço ou inflamação no local de administração) podem ocorrer. Estas reações podem também alastrar para as áreas contíguas ao local de administração. A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

O tratamento com insulina pode induzir o organismo a produzir anticorpos à insulina (substâncias que atuam contra a insulina). No entanto só em casos muito raros será necessário alterar a dose de insulina.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

5. Como conservar Insulin Human Winthrop Comb 25

Manter este medicamento fora da vista e o alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo do frasco para injetáveis após “VAL:”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Frascos para injetáveis fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não colocar Insulin Human Winthrop Comb 25 próximo do congelador do frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Frascos para injetáveis abertos

Uma vez em uso, o frasco para injetáveis pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C, longe do calor (por exemplo próximo de um radiador ou aquecedor) ou da luz direta (luz solar direta ou próximo de um candeeiro). Não o utilize depois deste período de tempo. Recomenda-se que a data da primeira utilização seja anotada no rótulo.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Insulin Human Winthrop Comb 25

- A substância ativa é insulina humana. Um ml de Insulin Human Winthrop Comb 25 contém 40 UI (Unidades Internacionais) da substância ativa insulina humana. 25% da insulina está dissolvida em água e os restantes 75% apresenta-se na forma de pequenos cristais de insulina protamina.
- Os outros componentes são: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio (ver secção 2 em “Informação importante sobre alguns dos componentes da Insulin Human Winthrop Comb 25”, ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto da Insulin Human Winthrop Comb 25 e conteúdo da embalagem

Após misturar, a Insulin Human Winthrop Comb 25 é um fluido leitoso uniforme (suspensão injetável), sem grumos, partículas ou floculações visíveis.

A Insulin Human Winthrop Comb 25 é disponibilizada em frascos para injetáveis com 10 ml de suspensão (400 UI). Está disponível em embalagens de 1 e 5 frascos para injetáveis com 10 ml. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
D-65926 Frankfurt am Main,
Alemanha.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 732 7101

Este folheto foi revisto pela última vez em (mês de AAAA)

Outras fontes de informação

Esté disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

**Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 g).
Traga consigo alguma informação para mostrar que é diabético.**

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado elevado (hiperglicemia), pode não ter injetado insulina suficiente

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta perdeu a sua eficácia, por exemplo devido à conservação incorreta,
- stá a praticar menos exercício que o habitual, está sob *stress* (perturbação emocional, excitação) ou se sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados outros medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop/Comb 25").

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, pressão arterial baixa e aumento da frequência cardíaca, bem como presença de corpos cetónicos e de glucose na urina. Dores de estômago, respiração rápida ou profunda, sonolência ou mesmo perda de consciência podem ser sinais de um estado mais grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que deve fazer no caso de uma hiperglicemia

Controle o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina logo que ocorra algum dos sintomas referidos. O tratamento de uma hiperglicemia e cetoacidose graves requer sempre assistência médica, devendo em geral ser feito no hospital.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- injetar uma quantidade excessiva de insulina,
- omitir ou atrasar refeições,
- não comer o suficiente ou comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são designadas por hidratos de carbono, embora os adoçantes artificiais NÃO sejam hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vômitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- praticar mais exercício do que o habitual ou outro tipo de atividade física,
- estiver a recuperar de uma lesão, operação ou outra forma de stress,
- estiver a recuperar de uma doença ou de febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25").

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,
- os seus níveis de açúcar no sangue estão praticamente normais ou estão instáveis,
- alterar a área da pele em que administra a insulina (por exemplo da coxa para o braço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de qualquer outra doença como, por exemplo, o hipotireoidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que indicam que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rapidamente: sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações, frequência cardíaca irregular,. Estes sintomas desenvolvem-se frequentemente antes dos sintomas de baixo nível de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam um baixo nível de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, sensação de formigamento (parestésias), dormência e sensação de formigamento na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas que o alertam para uma hipoglicemia ("sintomas de alerta") podem modificar-se, estarem atenuados ou completamente ausentes, se

- for idoso, se sofre de diabetes há muito tempo ou se, sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente,
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou, pelo menos, se encontram consideravelmente melhorados,
- mudou recentemente duma insulina animal para uma insulina humana como a Insulin Human Winthrop

- estiver a tomar ou tiver tomado determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25").

Neste tipo de casos, poderá desenvolver uma hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) antes de se aperceber do seu problema. Esteja familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar episódios ligeiros de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidos. Se não está seguro de identificar os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir uma viatura).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia

1. Não injete insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como glucose, açúcar em cubos ou uma bebida açucarada.. Atenção: Os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais (tal como as bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento da hipoglicemia.
2. Em seguida coma um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento do seu nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeira devem ter abordado anteriormente este assunto consigo.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico imediatamente se não conseguir controlar imediatamente a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou estiver inconsciente, necessitará de uma injeção de glucose ou glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se também no caso de não ser certo que tem hipoglicemia.

Recomenda-se determinar o nível de açúcar no sangue logo após à ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml suspensão injetável num cartucho Insulina humana

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si. As instruções de uso da caneta são fornecidas com a caneta de insulina. Consulte-as antes de usar este medicamento

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

O que contém este folheto:

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 25 e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 25
3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 25
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Insulin Human Winthrop Comb 25
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 25 e para que é utilizado

A Insulin Human Winthrop Comb 25 contém a substância ativa insulina humana, a qual é produzida por um processo de biotecnologia e é idêntica à insulina produzida pelo próprio organismo.

A Insulin Human Winthrop Comb 25 é uma preparação de insulina com um início de ação gradual e de ação prolongada. É

A Insulin Human Winthrop Comb 25 é utilizada para reduzir os níveis elevados de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus que precisam de tratamento com insulina. A diabetes mellitus é, uma doença em que o seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 25

Não utilize Insulin Human Winthrop Comb 25

Se tem alergia à insulina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e Precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 25.

Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e de urina), à dieta e à atividade física (trabalho e exercício físico).

Grupos especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado ou se for idoso, fale com o seu médico, porque pode precisar de uma dose mais baixa.

Viagens

Antes de viajar, consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da insulina que utiliza no país que pretende visitar,
- reservas de insulina, seringas, etc.,
- conservação correta da sua insulina durante a viagem,
- horários das refeições e da administração de insulina durante a viagem,
- os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
- possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino.
- O que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer muito atenção:

- Se estiver doente ou tiver uma lesão grave o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia).
- Se não comer o suficiente, o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia).

Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha sempre todas as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento rápido de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de glicemia (aumento, diminuição ou ambos, dependendo da situação). Poderá ser necessário, em cada caso, ajustar a sua dose de insulina a fim de evitar níveis de açúcar no sangue que tanto são demasiado baixos ou demasiado elevados. Deve tomar atenção quando inicia ou para o tratamento com outro medicamento.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá eventualmente tomar.

Os medicamentos que podem diminuir os níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores de enzima de conversão da angiotensina (IECAS) (usados para tratar certas condições cardíacas, pressão arterial elevada),
- disopiramida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lipídios no sangue),
- inibidores da monoaminooxidase (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tal como a aspirina usada para aliviar a dor e diminuir a febre)
- antibióticos sulfonamídicos.

Os medicamentos que podem aumentar os níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem :

- corticosteroides (tal como a “cortisona”, usada para tratar a inflamação),
- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou retenção de fluidos em excesso),
- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),

- isoniazida (usada no tratamento da tuberculose),
- estrogénios e progestogénios (tal como na pílula anticoncecional usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- agentes simpaticomiméticos (tal como a epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina usada para tratar a asma)
- hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia).
- inibidores da protease (usados para tratar o VIH),
- medicamento antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina)

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer se tomar:

- beta-bloqueadores (usados para tratar a pressão arterial elevada),
 - clonidina (usada para tratar a pressão arterial elevada)
 - saís de lítio (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico)
- A pentamidina (usada para tratar a algumas infeções causadas por parasitas) pode causar hipoglicemia a qual pode por vezes ser seguida de hiperglicemia.

Os beta-bloqueadores, à semelhança de outros medicamentos simpaticolíticos (tal como a clonidina, guanetidina e reserpina), podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia.

Se não tiver a certeza se está a tomar um desses medicamentos pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Insulin Human Winthrop Comb 25 com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia vir a engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A posologia de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. Para a saúde do seu bebé é importante um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de hipoglicemia.

Se estiver a amamentar consulte o seu médico pois poderá necessitar de ajustes nas doses de insulina e na sua dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas:

A sua capacidade de concentração ou de reação poderá diminuir, se:

- tem hipoglicemia(níveis baixos de açúcar no sangue)
- tem hiperglicemia (níveis elevados de açúcar no sangue)
- tem problemas com a sua visão.

Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (tal como a condução de viaturas ou utilização de máquinas, por exemplo).

Deverá contactar o seu médico s para o aconselhar sobre a condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estão diminuídos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de Insulin Human Winthrop Comb 25

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é “essencialmente livre de sódio”

3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 25

Dose

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Com base no seu estilo de vida e nos resultados dos seus exames do açúcar (glucose) sanguíneo, o seu médico:

- decidirá a quantidade diária de Insulin Human Winthrop Comb 25 de que necessita,
- dirá quando deverá verificar os níveis de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises de urina,
- indicar-lhe-á quando será necessária uma dose injetável superior ou inferior de Insulin Human Winthrop Comb 25,

Muitos fatores podem influenciar o seu nível de açúcar no sangue. Deverá conhecer estes fatores para poder reagir corretamente às alterações no seu nível de açúcar no sangue e impedir que este se torne demasiado elevado ou demasiado baixo. Para mais informações, ver a caixa no final deste folheto.

Frequência de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 25 é injetada sob a pele, 30 a 45 minutos antes de uma refeição.

Método de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 25 é um líquido (suspensão) para injeção debaixo da pele.

NÃO injete Insulin Human Winthrop Comb 25 numa veia (vaso sanguíneo).

O seu médico mostrar-lhe-á qual a área da pele em que deverá administrar a insulina. Em cada injeção, alterne o local de punção dentro da mesma área da pele que está a utilizar.

Não use este medicamento em bombas de insulina ou outras bombas de infusão – estão disponíveis preparações de insulina especiais para serem usadas nesses dispositivos.

Como manipular os cartuchos

Para assegurar que obtém a dose correta, os cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 25 são para ser usados apenas com as seguintes canetas:

- JuniorSTAR que liberta doses em passos de 0,5 unidades
- OptiPen, CliKSTAR, Tactipen, Autopen 24 ou AllStar que libertam doses em passos de 1 unidade.

Nem todas estas canetas podem estar comercializadas no seu país.

A caneta deve ser usada tal como recomendado na informação fornecida pelo fabricante da caneta. As Instruções de uso do fabricante devem ser seguidas cuidadosamente para carregar a caneta, fixar a agulha para injeção, e administrar a injeção de insulina.

Mantenha o cartucho à temperatura ambiente durante 1 a 2 horas antes de o inserir na caneta. Misture bem a insulina e examine-a antes de a inserir na caneta. Posteriormente, deverá voltar a misturar bem a insulina, imediatamente antes de cada injeção.

A melhor forma de misturar a insulina consiste em balançar suavemente o cartucho ou a caneta (com o cartucho inserido) para trás e para a frente pelo menos 10 vezes. Para facilitar a mistura, o cartucho contém três pequenas esferas metálicas.

Após a mistura, a suspensão deve ter um aspeto branco leitoso homogéneo. A suspensão não deve ser utilizada se estiver límpida ou se, por exemplo, forem visíveis grumos, flocos, partículas ou qualquer outra coisa semelhante na suspensão ou nas paredes ou no fundo do cartucho. Nesse caso, deve utilizar um cartucho novo, que permita obter uma suspensão homogénea após a mistura.

Utilize sempre um novo cartucho se notar que o controlo do seu nível de açúcar no sangue está a agravar-se inesperadamente. Este facto pode indicar que a insulina perdeu uma parte da sua eficácia. Se achar que poderá ter um problema com a sua insulina, peça ao seu médico ou farmacêutico para o verificar.

Tome especial cuidado antes da injeção

Elimine todas as bolhas de ar antes da injeção (ver as instruções de uso da caneta). Evite a contaminação da insulina com álcool, outros desinfetantes ou outras substâncias.

- Não volte a encher nem a utilizar os cartuchos vazios.
- Não injete qualquer outra insulina no cartucho.
- Não misture a insulina com nenhum outro medicamento.

Problemas com a caneta?

Consulte as instruções do fabricante sobre a utilização da caneta.

Se a caneta de insulina estiver danificada ou não funcionar corretamente (devido a defeitos mecânicos), deve ser deitada fora e tem de se usar uma caneta nova.

Se a caneta não funcionar bem, pode extrair insulina do cartucho para uma seringa para injetáveis. Por isso, tenha sempre guardadas seringas para injetáveis e agulhas. No entanto, utilize apenas seringas para injetáveis que foram concebidas para uma concentração de insulina de 100 UI (Unidades Internacionais) por ml.

Se utilizar mais Insulin Human Winthrop Comb 25 do que deveria

- Se tiver **injetado demasiada Insulin Human Winthrop Comb 25**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Nesses casos, para evitar hipoglicemia, deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 25

- Se tiver **omitido uma dose de Insulin Human Winthrop Comb 25** ou se **não injetou insulina suficiente**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver a caixa no final deste folheto.
- Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 25

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare Insulin Human Winthrop Comb 25 sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas de medicação entre Insulin Human Winthrop Comb 25 e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A **hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue)** é o efeito secundário mais frequente. A frequência específica não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis (frequência desconhecida). Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Para mais informações sobre os efeitos secundários dos níveis de açúcar no sangue baixos ou elevados, ver a caixa no final deste folheto.

Podem ocorrer **reações alérgicas graves à insulina** e podem pôr a vida em risco. Estas reações à insulina ou aos seus componentes podem provocar reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. A frequência destas reações não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

Efeitos secundários notificados frequentemente (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Edema

O tratamento de insulina pode também provocar uma acumulação temporária de água no organismo, com inchaço na barriga das pernas e nos tornozelos.

- Reações no local de administração

Efeitos secundários notificados com pouca frequência (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Reação alérgica grave com baixa da pressão arterial (choque)
- Urticária no local de administração (erupção com comichão)

Outros efeitos secundários incluem

- Retenção de sódio
- Afeções oculares

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo dos seus níveis de açúcar no sangue pode alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes) as crises graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

- Alterações da pele no local de injeção (lipodistrofia)

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local da pele, o tecido adiposo sob a pele nesse local pode atrofiar ou aumentar. A insulina que administrar nesse local poderá não atuar muito bem. A alteração do local de administração em cada injeção pode contribuir para evitar estas alterações na pele.

- Reações alérgicas e da pele

Outras reações ligeiras no local da injeção (tal como vermelhidão, dor invulgarmente intensa na altura da injeção, prurido, inchaço ou inflamação no local de administração) podem ocorrer. Estas reações podem também alastrar para as áreas contíguas ao local de administração. A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

O tratamento com insulina pode induzir o organismo a produzir anticorpos à insulina (substâncias que atuam contra a insulina). No entanto só em casos muito raros será necessário alterar a dose de insulina.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

5. Como conservar Insulin Human Winthrop Comb 25

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo cartucho após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Cartuchos fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não colocar Insulin Human Winthrop Comb 25 próximo do congelador do seu frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o cartucho dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Cartuchos em uso

Os cartuchos em uso (na caneta de insulina) ou de reserva podem ser conservados até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C e longe do calor (por exemplo próximo de um radiador ou aquecedor) ou da luz direta (luz solar direta ou próximo de um candeeiro). O cartucho em uso não deve ser conservado no frigorífico. Não o utilize após este período de tempo.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Insulin Human Winthrop Comb 25

- A substância ativa é insulina humana. Um ml de Insulin Human Winthrop Comb 25 contém 100 UI (Unidades Internacionais) da substância ativa insulina humana. 25% da insulina está dissolvida em água; os outros 75% estão presentes na forma de pequenos cristais de insulina protamina.
- Os outros componentes são: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio (ver secção 2 em “Informação importante sobre alguns dos componentes da Insulin Human Winthrop Comb 25”), ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto da Insulin Human Winthrop Comb 25 e conteúdo da embalagem

Após misturar, a Insulin Human Winthrop Comb 25 é um líquido leitoso uniforme (suspensão injetável), sem grumos, partículas ou floculações visíveis. Está disponível em embalagens de 3, 4, 5, 6, 9 e 10 cartuchos de 3 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
D-65926 Frankfurt am Main,
Alemanha.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 732 7101

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Este folheto foi revisto pela última vez em (mês de AAAA)

Outras fontes de informação

Esté disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

**Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 g).
Traga consigo alguma informação para mostrar que é diabético.**

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado elevado (hiperglicemia), pode não ter injetado insulina suficiente

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta perdeu a sua eficácia, por exemplo devido à conservação incorreta,
- a sua caneta de insulina não funcionar corretamente,
- está a praticar menos exercício que o habitual, está sob *stress* (perturbação emocional, excitação) ou se sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados outros medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25").

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, pressão arterial baixa e aumento da frequência cardíaca, bem como presença de corpos cetónicos e de glucose na urina. Dores de estômago, respiração rápida ou profunda, sonolência ou mesmo perda de consciência podem ser sinais de um estado mais grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que fazer no caso de uma hiperglicemia?

Controle o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina logo que ocorra algum dos sintomas referidos. O tratamento de uma hiperglicemia e cetoacidose graves requer sempre assistência médica, devendo em geral ser feito no hospital.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- injetar uma quantidade excessiva de insulina,
- omitir ou atrasar refeições,
- não comer o suficiente ou comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são designadas por hidratos de carbono, embora os adoçantes artificiais NÃO sejam hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vômitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- praticar mais exercício do que o habitual ou outro tipo de atividade física,
- estiver a recuperar de uma lesão, operação ou outra forma de stress,
- estiver a recuperar de uma doença ou de febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25").

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,
- os seus níveis de açúcar no sangue estão praticamente normais ou estão instáveis,
- alterar a área da pele em que administra a insulina (por exemplo, da coxa para o braço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de qualquer outra doença como, por exemplo, o hipotireoidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que indicam que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rapidamente podem ser, por exemplo: sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações, frequência cardíaca irregular. Estes sintomas desenvolvem-se frequentemente antes dos sintomas de baixo nível de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam um baixo nível de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, sensação de formiguento (parestesias), dormência e sensação de formiguento na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas que o alertam para uma hipoglicemia ("sintomas de alerta") podem modificar-se, estarem atenuados ou completamente ausentes, se

- for idoso, se sofre de diabetes há muito tempo ou se, sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente,
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou, pelo menos, se encontram consideravelmente melhorados,
- mudou recentemente duma insulina animal para uma insulina humana como a Insulin Human Winthrop

- estiver a tomar ou tiver tomado determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25 com outros medicamentos").

Neste tipo de casos, poderá desenvolver uma hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) antes de se aperceber do seu problema. Esteja familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar episódios ligeiros de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidos. Se não está seguro de identificar os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir uma viatura).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia

1. Não injete insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como a glucose, açúcar em cubos ou uma bebida açucarada. . Atenção: Os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais (tal como as bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento da hipoglicemia.
2. Em seguida coma um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento do seu nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeira devem ter abordado anteriormente este assunto consigo.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico imediatamente se não conseguir controlar imediatamente a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou estiver inconsciente, necessitará de uma injeção de glucose ou glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se também no caso de não ser certo que tem hipoglicemia.

Recomenda-se determinar o nível de açúcar no sangue logo após à ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 UI/ml suspensão injetável numa caneta pré-cheia

Insulina humana

Leia comatenção todo este folheto antes de utilizar este medicamento, incluindo as instruções de utilização de Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar, caneta pré-cheia pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

O que contém este folheto:

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 25 e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 25
3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 25
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Insulin Human Winthrop Comb 25
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 25 e para que é utilizado

A Insulin Human Winthrop Comb 25 contém a substância ativa insulina humana, a qual é produzida por um processo de biotecnologia e é idêntica à insulina produzida pelo próprio organismo.

A Insulin Human Winthrop Comb 25 é uma preparação de insulina com um início de ação gradual e de ação prolongada. É fornecida em cartuchos fechados em canetas injetoras descartáveis, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 25 é utilizada para reduzir os níveis elevados de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus que precisam de tratamento com insulina. A diabetes mellitus é uma doença em que seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 25

Não utilize Insulin Human Winthrop Comb 25:

Se tem alergia à insulina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)..

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 25.

Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e de urina), à dieta e à atividade física (trabalho e exercício físico) e técnica de injeção..

Fale com o seu médico se for alérgico a este medicamento ou a insulinas de origem animal.

Grupos especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado ou se for idoso, fale com o seu médico, porque pode precisar de uma dose mais baixa.

Viagens

Antes de viajar, consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da sua insulina que utiliza no país que pretende visitar,
- reservas de insulina, seringas, etc.,
- conservação correta da sua insulina durante a viagem,
- horários das refeições e da administração de insulina durante a viagem,
- os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
- possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino.
- O que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e le

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer muito atenção:

- Se estiver doente ou tiver uma lesão grave o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia).
- Se não comer o suficiente, o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia)..

Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha todas as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento rápido de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop-Comb 25

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de açúcar no sangue (aumento, diminuição ou ambos, dependendo da situação). Poderá ser necessário, em cada caso, ajustar a sua dose de insulina a fim de evitar níveis de açúcar no sangue que tanto são demasiado baixos ou demasiado elevados. Deve tomar atenção quando inicia ou para o tratamento com outro medicamento.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá eventualmente tomar.

Os medicamentos que podem diminuir os níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores de enzima de conversão da angiotensina (IECAS) (usados para tratar certas condições cardíacas, pressão arterial elevada),
- disopiramida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lipídios no sangue),
- inibidores da monoaminooxidase (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tal como a aspirina usada para aliviar a dor e diminuir a febre)
- antibióticos sulfonamídicos.

Os medicamentos que podem aumentar os níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem:

- corticosteroides (tal como a “cortisona”, usada para tratar a inflamação),
- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou retenção de fluidos em excesso),

- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),
- isoniazida (usada para tratar a tuberculose),
- estrogénios e progestogénios (ptal como na pílula anticoncepcional usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- agentes simpaticomiméticos (tal como a epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina usada n para tratar a asma)
- hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia).
- inibidores da protease (usados para tratar o VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina)

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer :

- beta-bloqueadores (usados para tratar a pressão arterial elevada),
 - clonidina (usada para tratar a pressão arterial elevada)
 - saís de lítio (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico).
- A pentamidina (usada para tratar a algumas infeções causadas por parasitas) pode causar hipoglicemia a qual pode por vezes ser seguida por hiperglicemia.

Os beta-bloqueadores, à semelhança de outros medicamentos simpaticolíticos (tal como a clonidina, guanetidina e reserpina), podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia.

Se não tiver a certeza se está a tomar um desses medicamentos pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Insulin Human Winthrop Comb 25 com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A posologia de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. Para a saúde do seu bebé é importante um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de hipoglicemia.

Se estiver a amamentar consulte o seu médico pois poderá necessitar de ajustes nas doses de insulina e na sua dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sua capacidade de concentração ou de reação poderá diminuir, se:

- tem hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue)
- tem hiperglicemia (níveis elevados de açúcar no sangue)
- tem problemas com a sua visão.

hipoglicemiahiperglicemia Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (tal como a condução de viaturas ou utilização de máquinas).

Deverá contactar o seu médico para o aconselhar sobre a condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estão diminuídos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de Insulin Human Winthrop Comb 25

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é “essencialmente livre de sódio”

3. Como utilizar insulín Human Winthrop Comb 25

Dose

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Com base no seu estilo de vida e nos resultados dos seus exames do açúcar (glucose) sanguíneo, o seu médico:

- decidirá a quantidade diária de Insulín Human Winthrop Comb 25 de que necessita,
- dirá quando deverá verificar os níveis de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises de urina,
- indicar-lhe-á quando será necessária uma dose injetável superior ou inferior de Insulín Human Winthrop Comb 25,

Muitos fatores podem influenciar o seu nível de açúcar no sangue. Deverá conhecer estes fatores para poder reagir corretamente às alterações no seu nível de açúcar no sangue e impedir que este se torne demasiado elevado ou demasiado baixo. Para mais informações, ver a caixa no final deste folheto.

Frequência de administração

A Insulín Human Winthrop Comb 25 é injetada sob a pele, 30 a 45 minutos antes de uma refeição.

Método de administração

A Insulín Human Winthrop Comb 25 é um líquido (suspensão) para injeção debaixo da pele.

NÃO injete Insulín Human Winthrop Comb 25 numa veia (vaso sanguíneo).

SoloStar fornece insulina em doses de 1 a 80 unidades em intervalos de 1 unidade. Cada caneta contém múltiplas doses.

O seu médico mostrar-lhe-á qual a área da pele em que deverá administrar a insulina. Em cada injeção, alterne o local de punção dentro da mesma área da pele que está a utilizar.

Como manipular SoloStar

SoloStar é uma caneta descartável pré-cheia que contém insulina humana.

Leia cuidadosamente as “Instruções de Utilização da SoloStar “ incluídas neste Folheto Informativo. Deve utilizar a caneta tal como está descrito nessas Instruções de Utilização.

Antes de cada utilização deve colocar uma agulha nova. Utilize apenas agulhas que foram aprovadas para a utilização com SoloStar.

Antes de cada injeção execute um teste de segurança.

Misture bem a insulina e examine-a antes da administração. Posteriormente, deverá voltar a misturar bem a insulina, imediatamente antes de cada injeção.

A melhor forma de misturar a insulina consiste em balançar suavemente a caneta para trás e para a frente pelo menos 10 vezes. Para facilitar a mistura, o cartucho contém três pequenas esferas metálicas.

Após a mistura, a suspensão deve ter um aspeto branco leitoso homogéneo. A suspensão não deve ser utilizada, se estiver límpida ou se, por exemplo, forem visíveis grumos, flocos, partículas ou qualquer outra coisa semelhante na suspensão ou nas paredes ou no fundo do cartucho na caneta. Nesse caso, deve utilizar uma caneta nova, que permita obter uma suspensão homogénea após a mistura.

Utilize sempre uma caneta nova se verificar que o controlo do seu nível de açúcar no sangue está a agravar-se inesperadamente. Se pensa que tem um problema com SoloStar, por favor contacte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Para prevenir a possível transmissão da doença, cada caneta só pode ser utilizada por um só doente.

Tome especial cuidado antes da injeção

Evite a contaminação da insulina com álcool, outros desinfetantes ou outras substâncias.

Não misture a insulina com nenhum outro medicamento. A Insulin Human Winthrop Comb 25, caneta pré-cheia, soloStar não é apropriada para mistura com qualquer outra insulina no cartucho.

As canetas vazias não devem ser recarregadas e devem ser convenientemente descartadas.

Se SoloStar estiver danificada ou não trabalhar corretamente, deve ser deitada fora e tem de usar uma SoloStar nova.

Se utilizar mais Insulin Human Winthrop Comb 25 do que deveria

- Se tiver **injetado demasiada Insulin Human Winthrop Comb 25**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia)hipoglicemia. Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Nesses casos, para evitar hipoglicemia, deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 25

- Se tiver **omitido uma dose de Insulin Human Winthrop Comb 25** ou se **não injetou insulina suficiente**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado(hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver a caixa no final deste folheto.
- Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 25

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare Insulin Human Winthrop Comb 25 sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas de medicação entre Insulin Human Winthrop Comb 25 e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A **hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue)** é o efeito secundário mais frequente. A frequência específica não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis (frequência desconhecida). Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Para mais informações sobre os efeitos secundários dos níveis de açúcar no sangue baixos ou elevados, ver a caixa no final deste folheto.

Podem ocorrer **reações alérgicas graves à insulina** e podem pôr a vida em risco. Estas reações à insulina ou aos seus componentes podem provocar reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. A frequência destas reações não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

Efeitos secundários notificados frequentemente (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Edema

O tratamento de insulina pode também provocar uma acumulação temporária de água no organismo, com inchaço na barriga das pernas e nos tornozelos.

- Reações no local de administração

Efeitos secundários notificados com pouca frequência (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Reação alérgica grave com baixa da pressão arterial (choque)
- Urticária no local de administração (erupção com comichão)

Outros efeitos secundários incluem

- Retenção de sódio
- Afeções oculares

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo dos seus níveis de açúcar no sangue pode alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes) as crises graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

- Alterações da pele no local de injeção (lipodistrofia)

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local da pele, o tecido adiposo sob a pele nesse local pode atrofiar ou aumentar. A insulina que administrar nesse local poderá não atuar muito bem. A alteração do local de administração em cada injeção pode contribuir para evitar estas alterações na pele.

- Reações alérgicas e da pele

Outras reações ligeiras no local da injeção (p. ex. vermelhidão, dor invulgarmente intensa na altura da injeção, prurido, inchaço ou inflamação no local de administração) podem ocorrer. Estas reações podem também alastrar para as áreas contíguas ao local de administração. A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

O tratamento com insulina pode induzir o organismo a produzir anticorpos à insulina (substâncias que atuam contra a insulina). No entanto só em casos muito raros será necessário alterar a dose de insulina.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

5. Como conservar Insulin Human Winthrop Comb 25

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo da caneta após “VAL O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Canetas não usadas

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não colocar a caneta pré-cheia próximo do congelador do seu frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter a caneta dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Canetas em uso

As canetas em uso ou de reserva podem ser conservados até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C e longe do calor (por exemplo próximo de um radiador ou aquecedor) ou da luz direta (luz solar direta ou próximo de um candeeiro). A caneta em uso não deve ser guardada no frigorífico. Não a utilize depois deste período de tempo.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Insulin Human Winthrop Comb 25

- A substância ativa é insulina humana. Um ml de Insulin Human Winthrop Comb 25 contém 100 UI (Unidades Internacionais) da substância ativa insulina humana. 25% da insulina está dissolvida em água e os restantes 85% apresenta-se na forma de pequenos cristais de insulina protamina.
- Os outros componentes são: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio (ver secção 2 em “Informação importante sobre alguns componentes de Insulin Human Winthrop Comb 25”), ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto da Insulin Human Winthrop Comb 25 e conteúdo da embalagem

Após misturar, a Insulin Human Winthrop Comb 25 é um fluído leitoso uniforme (suspensão injetável), sem grumos, partículas ou floculações visíveis.

A Insulin Human Winthrop Comb 25 é disponibilizada em canetas pré-cheias, SoloStar com 3 ml de suspensão (300 UI). Está disponível em embalagens de 3,4,5,6,9 e 10 canetas de 3ml. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
D-65926 Frankfurt am Main,
Alemanha.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/ Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Malta

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH

Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE

Τηλ.: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.

Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)

800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Τηλ.: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel.: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»

Tel: +370 5 2755224

Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi

Tel: +44 (0) 845 732 7101

Este folheto foi revisto pela última vez em (m-es de AAAA)

Outras formas de informação

Está disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 gramas).

Traga consigo alguma informação para mostrar que é diabético.

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado elevado (hiperglicemia), pode não ter injetado insulina suficiente

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta perdeu a sua eficácia, por exemplo devido à conservação incorreta,
- a sua caneta de insulina não funcionar corretamente,
- está a praticar menos exercício que o habitual, está sob *stress* (perturbação emocional, excitação) ou se sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados outros medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25").

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, pressão arterial baixa e aumento da frequência cardíaca, bem como presença de corpos cetónicos e de glucose na urina. Dores de estômago, respiração rápida ou profunda, sonolência ou mesmo perda de consciência podem ser sinais de um estado mais grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que deve fazer no caso de uma hiperglicemia

Controle o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina logo que ocorra algum dos sintomas referidos. O tratamento de uma hiperglicemia e cetoacidose graves requer sempre assistência médica, devendo em geral ser feito no hospital.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e pode ser pôr a vida em risco.

Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- injetar uma quantidade excessiva de insulina,
- omitir ou atrasar refeições,
- não comer o suficiente ou comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são designadas por hidratos de carbono, embora os adoçantes artificiais NÃO sejam hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vômitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- praticar mais exercício do que o habitual ou outro tipo de atividade física,
- estiver a recuperar de uma lesão, operação ou outra forma de stress,

- estiver a recuperar de uma doença ou de febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25").

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,
- os seus níveis de açúcar no sangue estão praticamente normais ou estão instáveis,
- alterar a área da pele em que administra a insulina (por exemplo da coxa para o braço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de qualquer outra doença como, por exemplo, o hipotireoidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que indicam que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rapidamente podem ser, por exemplo: sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações, frequência cardíaca irregular. Estes sintomas desenvolvem-se frequentemente antes dos sintomas de baixo nível de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam um baixo nível de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, sensação de formigamento (parestesias), dormência e sensação de formigamento na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas que o alertam para uma hipoglicemia ("sintomas de alerta") podem modificar-se, estarem atenuados ou completamente ausentes, se

- for idoso, se sofre de diabetes há muito tempo ou se, sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente,
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou, pelo menos, se encontram consideravelmente melhorados,
- mudou recentemente de uma insulina animal para uma insulina humana como a Insulin Human Winthrop
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 25").

Neste tipo de casos, poderá desenvolver uma hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) antes de se aperceber do seu problema. Esteja familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar episódios ligeiros de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidos. Se não está seguro de identificar os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir uma viatura).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia

1. Não injete insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como glucose, açúcar em cubos ou uma bebida açucarada.. Atenção: Os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais (tal como as bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento da hipoglicemia.
2. Em seguida coma um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento do seu nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeira devem ter abordado anteriormente este assunto consigo.

3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico imediatamente se não conseguir controlar imediatamente a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou estiver inconsciente, necessitará de uma injeção de glucose ou glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se também no caso de não ser certo que tem hipoglicemia.

Recomenda-se determinar o nível de açúcar no sangue logo após à ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

Medicamento já não autorizado

Insulin Human Winthrop Comb25 suspensão injetável numa caneta pré-cheia, SoloStar: Instruções de utilização

SoloStar é uma caneta pré-cheia para a injeção de insulina. O seu médico decidiu que a SoloStar é indicada para si com base na sua capacidade em manusear SoloStar. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro sobre a técnica de injeção antes de utilizar SoloStar.

Leia cuidadosamente estas instruções antes de utilizar a sua SoloStar. Se não for capaz de usar a SoloStar ou de seguir as instruções sozinho, na íntegra, só deve utilizar SoloStar apenas se tiver ajuda de alguém capaz de as seguir. Segure a caneta como está mostrado neste folheto. Para garantir que lê a dose corretamente, segure a caneta na posição horizontal, com a agulha à esquerda e o seletor de dose à direita tal como na imagem abaixo.

Siga na íntegra estas instruções cada vez que utilizar SoloStar para garantir que obtém uma dose precisa. Se não seguir as instruções na íntegra, pode obter insulina a mais ou a menos, o que pode afetar a sua glucose no sangue.

Pode seleccionar doses de 1 a 80 unidades em intervalos de 1 unidade. Cada caneta contém múltiplas doses.

Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler no futuro.

Caso tenha dúvidas acerca da SoloStar ou sobre a diabetes contacte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro ou ligue para o número de telefone da sanofi-aventis neste folheto.

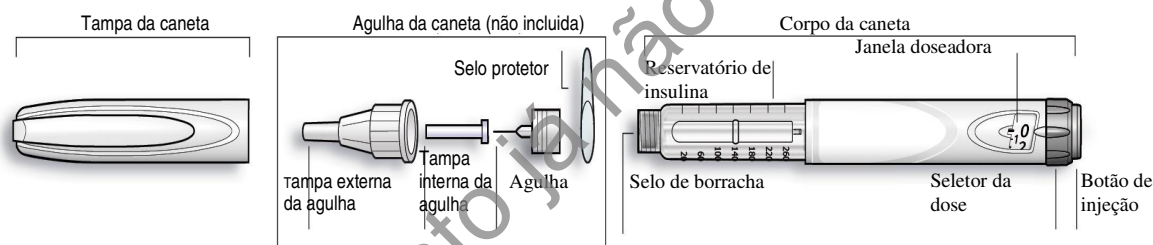


Diagrama esquemático da caneta

Informações importantes para a utilização do SoloStar:

- Antes de cada utilização, coloque sempre uma agulha nova. Use apenas agulhas compatíveis com SoloStar.
- Não selecione uma dose e/ou pressione o botão de injeção sem ter uma agulha colocada.
- Antes de cada injeção execute sempre um teste de segurança (ver Passo 3).
- Esta caneta é apenas para o seu uso, não a partilhe com mais ninguém.
- Se a injeção é dada por outra pessoa, esta deve tomar precaução para evitar ferimentos acidentais provocados pela agulha e transmissão de infeções.
- Nunca utilize SoloStar se estiver danificada ou se não tiver a certeza de que está a trabalhar corretamente.
- Tenha sempre uma SoloStar sobresselente, para o caso de a sua SoloStar estar perdida ou danificada.

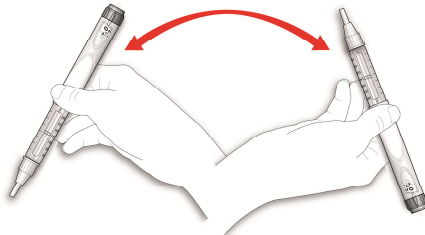
Passo 1. Verifique a insulina

A Verifique o rótulo da sua SoloStar para ter a certeza que tem a insulina correta. Insulin Human Winthrop SoloStar é branca com um botão de injeção de cor. A cor do botão de injeção varia de acordo com a insulina Insulin Human Winthrop utilizada. As imagens apresentadas abaixo são apenas exemplificativas.

B Retire a tampa da caneta

C Verifique o aspeto da sua insulina.

Se estiver a usar uma suspensão de insulina (Insulin Human Winthrop Basal ou misturas de Insulin Human Winthrop), balance a caneta para trás e para a frente pelo menos 10 vezes para ressuspender a insulina. A caneta deve ser balançada suavemente para evitar floculações no cartucho.



Após misturar verifique a aparência da sua insulina. As suspensões de insulina têm de ter um aspeto branco-leitoso uniforme.

Medicamento já não autorizado

Passo 2. Coloque a agulha

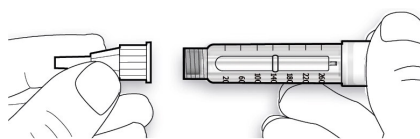
Utilize sempre uma agulha nova estéril para cada injeção. Isto ajuda a prevenir a contaminação e um possível entupimento da agulha.

Antes de utilizar a agulha leia cuidadosamente as “Instruções de utilização” que acompanham as agulhas.

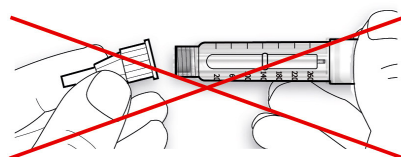
Por favor note que as agulhas mostradas são apenas exemplificativas.

A. Retire o selo protetor da nova agulha.

B. Alinhe a agulha com a caneta e mantenha-a direita enquanto a coloca (rode ou empurre conforme o tipo de agulha).



- Se a agulha não é mantida direita enquanto a coloca, pode danificar o selo de borracha e causar derrames ou dobrar a agulha.

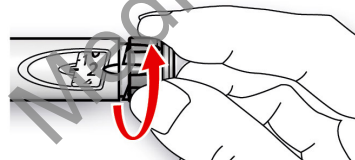


Passo 3. Realize um teste de segurança

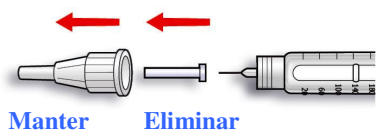
Realize sempre um teste de segurança antes de cada injeção. Isto garante que pode ter uma dose precisa:

- verificando se a caneta e a agulha estão a funcionar corretamente
- removendo as bolhas de ar

A. Selecione uma dose de 2 unidades rodando o seletor de dose.



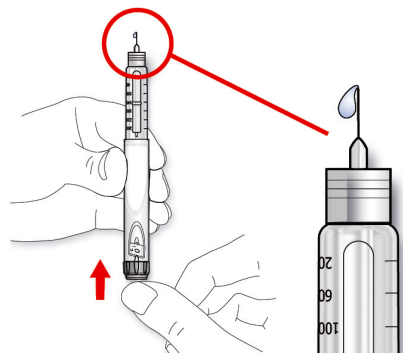
B. Retire a tampa exterior da agulha e guarde-a para retirar a agulha usada após a injeção. Retire a tampa interior da agulha e deite-a fora.



C. Segure a caneta apontando a agulha para cima.

D. Bata no reservatório de insulina com o dedo para que quaisquer bolhas de ar subam para a agulha.

E Pressione o botão de injeção até ao máximo onde poder ir. Verifique se a insulina sai através da ponta da agulha.



Pode ter de repetir o teste de segurança diversas vezes até a insulina aparecer:

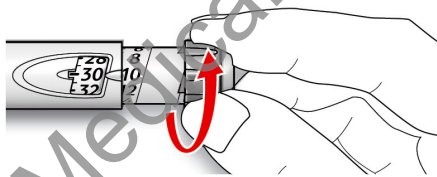
- Se não for expelida insulina, verifique a existência de bolhas de ar e repita o teste de segurança mais duas vezes até estas desaparecerem.
- Se mesmo assim não for expelida insulina, a agulha pode estar entupida. Mude de agulha e tente de novo.
- Se não for expelida insulina após mudar a agulha, a sua SoloStar pode estar danificada. Não use esta SoloStar.

Passo 4. Selecione a dose

Pode escolher a dose em intervalos de 1 unidade, desde um mínimo de 1 unidade até um máximo de 80 unidades. Se necessita de uma dose superior a 80 unidades, deve administrá-la em duas ou mais injeções.

A Verifique se a janela doseadora mostra “0” após o teste de segurança.

B Selecione a dose requerida (no exemplo abaixo a dose selecionada é de 30 unidades). Se ultrapassar a sua dose, pode rodar ao contrário.

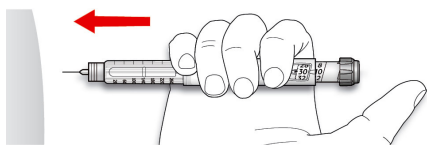


- Não puxe o botão de injeção enquanto roda, porque a insulina pode ser expelida.
- Não pode rodar o seletor de dose além do número de unidades que ficaram na caneta. Não force o seletor de dose a rodar. Neste caso pode injetar o que resta na caneta e completar a sua dose com uma nova SoloStar ou usar uma nova SoloStar para a sua dose completa.

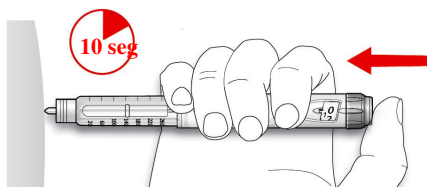
Passo 5. Injete a dose

A. Use a técnica de injeção tal como foi ensinada pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

B Introduza a agulha na pele



C Administre a dose pressionando o botão de injeção completamente. O número na janela doseadora irá regressar a “0” à medida que se injeta.



D Mantenha o botão de injeção pressionado todo o tempo. Conte devagar até 10 antes de retirar a agulha da pele. Deste modo tem a certeza que toda a dose de insulina foi injetada.

O êmbolo da caneta move-se com cada dose. O êmbolo alcança o fim do cartucho quando são utilizadas o total de 300 unidades de insulina.

Passo 6. Retire e elimine a agulha

Retire sempre a agulha após cada injeção e conserve a SoloStar sem nenhuma agulha colocada. Isto ajuda a prevenir:

- Contaminação e/ou infeção,
- Entrada de ar no reservatório de insulina e derrame de insulina, o que pode provocar uma dosagem incorreta

A Coloque a tampa exterior da agulha na agulha. Use-a para desenroscar a agulha da caneta. Para reduzir o risco de ferimentos acidentais nunca substitua a tampa interior da agulha.

- Se a injeção for administrada por outra pessoa, esta deve tomar precaução especial ao remover e eliminar a agulha. Siga as medidas de segurança recomendadas para retirar e eliminar agulhas (por exemplo contacte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro) de forma a reduzir o risco de ferimentos acidentais provocados pela agulha e transmissão de doenças infecciosas.

B Elimine a agulha de forma segura.

C Coloque sempre a tampa da caneta de volta na caneta e conserve-a até à próxima injeção.

Instruções de conservação

Por favor verifique o reverso deste folheto acerca das condições de conservação do SoloStar.

Se a sua SoloStar estiver no frigorífico, retire-o 1 a 2 horas antes da injeção para atingir a temperatura ambiente. A insulina fria é mais dolorosa ao injetar.

A SoloStar usada deve ser eliminada de acordo com os requisitos das autoridades locais.

Manutenção

Proteja a sua SoloStar do pó e da sujidade.

Pode limpar o exterior da sua SoloStar esfregando-o com um pano húmido.

Não molhe, lave ou lubrifique a caneta porque pode danificá-la.

A sua SoloStar foi desenhada para trabalhar de forma segura e precisa. Deve ser manuseada com cuidado. Evite situações em que SoloStar possa ser danificada. Se estiver preocupado com o facto de a sua SoloStar estar danificada use uma nova.

Medicamento já não autorizado

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml suspensão injetável num frasco para injetáveis Insulina humana

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

O que contém este folheto:

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 30 e para que é utilizado
2. O que precisa saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 30
3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 30
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Insulin Human Winthrop Comb 30
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 30 e para que é utilizado

A Insulin Human Winthrop Comb 30 contém como substância ativa insulina humana, a qual é produzida por um processo de biotecnologia e é idêntica à insulina produzida pelo próprio organismo.

A Insulin Human Winthrop Comb 30 é uma preparação de insulina com um início de ação gradual e de ação longa.

A Insulin Human Winthrop Comb 30 é utilizada para reduzir os níveis elevados de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus que precisam de tratamento com insulina. A diabetes mellitus é uma doença em que o seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 30

Não utilize Insulin Human Winthrop Comb 30

Se tem alergia à insulina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 30.

Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e de urina), à dieta e à atividade física (trabalho e exercício físico).

Fale com o seu médico se for alérgico a este medicamento ou a insulinas de origem animal.

Grupos especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado ou se for idoso, fale com o seu médico, porque pode precisar de uma dose mais baixa.

Viagens

Antes de viajar, consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da insulina que utiliza no país que pretende visitar,
- reservas de insulina, seringas, etc.,
- conservação correta da sua insulina durante a viagem,
- horários das refeições e da administração de insulina durante a viagem,
- os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
- possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino.
- O que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer muito atenção:

- Se estiver doente ou tiver uma lesão grave o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia).
- Se não comer o suficiente, o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia).

Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha sempre todas as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento rápido de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop-Comb 30

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de glicemia (aumento, diminuição ou ambos, dependendo da situação). Poderá ser necessário, em cada caso, ajustar a sua dose de insulina a fim de evitar níveis de açúcar no sangue que tanto são demasiado baixos ou demasiado elevados. Deve tomar atenção quando inicia ou para o tratamento com outro medicamento.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá eventualmente tomar.

Os medicamentos que podem diminuir os níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores de enzima de conversão da angiotensina (IECAS) (usados para tratar certas condições cardíacas, pressão arterial elevada),
- disopiramida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lipídios no sangue),
- inibidores da monoaminooxidase (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tal como a aspirina usada para aliviar a dor e diminuir a febre)
- antibióticos sulfonamídicos.

Os medicamentos que podem aumentar os níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem:

- corticosteroides (tal como a “cortisona”, usada para tratar a inflamação),
- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou retenção de fluidos em excesso),

- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),
- isoniazida (usada para tratar a tuberculose),
- estrogénios e progestogénios (tal como na pílula anticoncecional usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- agentes simpaticomiméticos (tal como a epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina usada para tratar a asma)
- hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia).-inibidores da protease (usados para tratar o VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina)

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer se tomar:

- beta-bloqueadores (usados para tratar a pressão arterial elevada),
- clonidina (usada para tratar a pressão arterial elevada)
- saís de lítio(usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico).

A pentamidina (usada para tratar a algumas infeções causadas por parasitas) pode causar hipoglicemia a qual pode por vezes ser seguida de hiperglicemia.

Os beta-bloqueadores, à semelhança de outros medicamentos simpaticolíticos (tal como a clonidina, guanetidina e reserpina), podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia.

Se não tiver a certeza se está a tomar um desses medicamentos pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Insulin Human Winthrop Comb 30com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou se planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A posologia de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. Para a saúde do seu bebé é importante um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de hipoglicemia.

Se estiver a amamentar consulte o seu médico pois poderá necessitar de ajustes nas doses de insulina e na sua dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sua capacidade de concentração ou de reação poderá diminuir, se:

- tem hipoglicemia, (níveis baixos de açúcar no sangue)
- otem hiperglicemia, (níveis elevados de açúcar no sangue)
- tem problemas com a sua visão.

Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (tal como a condução de viaturas ou utilização de máquinas). Deverá contactar o seu médico s para o aconselhar sobre a condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estão diminuídos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de Insulin Human Winthrop Comb 25

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é “essencialmente livre de sódio”

3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 30

Dose

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Com base no seu estilo de vida e nos resultados dos seus exames do açúcar (glucose) sanguíneo, o seu médico:

- decidirá a quantidade diária de Insulin Human Winthrop Comb 30 de que necessita,
- dirá quando deverá verificar os níveis de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises de urina,
- indicar-lhe-á quando será necessária uma dose injetável superior ou inferior de Insulin Human Winthrop Comb 30,

Muitos fatores podem influenciar o seu nível de açúcar no sangue. Deverá conhecer estes fatores para poder reagir corretamente às alterações no seu nível de açúcar no sangue e impedir que este se torne demasiado elevado ou demasiado baixo. Para mais informações, ver a caixa no final deste folheto.

Frequência de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 30 é injetada sob a pele, 30 a 45 minutos antes de uma refeição.

Método de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 30 é um líquido (suspensão) para injeção debaixo da pele.

NÃO injete Insulin Human Winthrop Comb 30 numa veia (vaso sanguíneo).

O seu médico mostrar-lhe-á qual a área da pele em que deverá administrar a insulina. Em cada injeção, alterne o local de punção dentro da mesma área da pele que está a utilizar.

Não use este medicamento com bombas de insulina ou outras insulinas de infusão – estão disponíveis preparações de insulina especiais para serem usadas nesses dispositivos.

Como manipular os frascos para injetáveis

A Insulin Human Winthrop Comb 30 contém 100 UI de insulina por ml. Só deverão ser utilizadas seringas para injetáveis apropriadas para esta concentração de insulina (100 UI por ml). As seringas para injetáveis não devem conter nenhum outro medicamento ou vestígios de medicamentos (tal como vestígios de heparina).

Remover a tampa protetora de plástico antes de retirar a primeira dose de insulina do frasco para injetáveis.

Misture bem a insulina antes da administração. Para esse efeito, deve rolar-se o frasco para injetáveis inclinado entre as palmas das mãos. Não agite o frasco para injetáveis vigorosamente, porque isso poderá afetar a insulina e provocar a formação de espuma. A espuma pode dificultar a correta medição da dose.

Após a mistura, a suspensão deve ter um aspeto branco leitoso homogéneo. A suspensão não deve ser utilizada, se estiver límpida ou se, por exemplo, forem visíveis grumos, flocos, partículas ou qualquer outra coisa semelhante na suspensão ou nas paredes ou no fundo do frasco para injetáveis. Nesse caso, deve utilizar um frasco para injetáveis novo, que permita obter uma suspensão homogénea após a mistura.

Utilize sempre um frasco para injetáveis novo se notar que o controlo do seu nível de açúcar no sangue está a agravar-se inesperadamente. Este facto pode indicar que a insulina perdeu uma parte da sua eficácia. Se achar que poderá ter um problema com a sua insulina, peça ao seu médico ou farmacêutico para o verificar.

Tome especial cuidado antes da injeção

Elimine todas as bolhas de ar antes da injeção. Evite a contaminação da insulina com álcool, outros desinfetantes ou outras substâncias. Não misture a insulina com nenhum outro medicamento exceto com preparações de insulina humana como descrito abaixo.

A Insulin Human Winthrop Comb 30 pode ser misturada com todas as preparações de insulina humana, EXCETO as especialmente produzidas para utilização nas bombas de insulina. NÃO deverá também ser misturada com insulinas de origem animal ou análogos da insulina.

O seu médico assistente dir-lhe-á se necessita de misturar preparações de insulina humana. Se tiver de injetar uma mistura, extraia primeiro a outra insulina para a seringa para injetáveis antes da Insulin Human Winthrop Comb 30. Injete a insulina imediatamente após a sua mistura. Não misture insulinas com concentrações diferentes (por exemplo 100 UI por ml e 40 UI por ml).

Se utilizar mais Insulin Human Winthrop Comb 30 do que deveria

- Se tiver **injetado demasiada Insulin Human Winthrop Comb 30**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Nesses casos, para evitar hipoglicemia, deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 30

- Se tiver **omitido uma dose de Insulin Human Winthrop Comb 30** ou se **não injetou insulina suficiente**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para mais informações sobre hiperglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 30

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare Insulin Human Winthrop Comb 30 sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas entre Insulin Human Winthrop Comb 30 e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A **hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue)** é o efeito secundário mais frequente. A frequência específica não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis (frequência desconhecida). Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Para mais informações sobre os efeitos secundários dos níveis de açúcar no sangue baixos ou elevados, ver a caixa no final deste folheto.

Podem ocorrer **reações alérgicas graves à insulina** e podem pôr a vida em risco. Estas reações à insulina ou aos seus componentes podem provocar reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. A frequência destas reações não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

Efeitos secundários notificados frequentemente (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Edema

O tratamento de insulina pode também provocar uma acumulação temporária de água no organismo, com inchaço na barriga das pernas e nos tornozelos.

- Reações no local de administração

Efeitos secundários notificados com pouca frequência (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Reação alérgica grave com baixa da pressão arterial (choque)
- Urticária no local de administração (erupção com comichão)

Outros efeitos secundários incluem

- Retenção de sódio
- Afeções oculares

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo dos seus níveis de açúcar no sangue pode alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes) as crises graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

- Alterações da pele no local de injeção (lipodistrofia)

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local da pele, o tecido adiposo sob a pele nesse local pode atrofiar ou aumentar. A insulina que administrar nesse local poderá não atuar muito bem. A alteração do local de administração em cada injeção pode contribuir para evitar estas alterações na pele.

- Reações alérgicas e da pele

Outras reações ligeiras no local da injeção (tal como vermelhidão, dor invulgarmente intensa na altura da injeção, prurido, inchaço ou inflamação no local de administração) podem ocorrer. Estas reações podem também alastrar para as áreas contíguas ao local de administração. A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

O tratamento com insulina pode induzir o organismo a produzir anticorpos à insulina (substâncias que atuam contra a insulina). No entanto só em casos muito raros será necessário alterar a dose de insulina.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro

5. Como conservar Insulin Human Winthrop Comb 30

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize a Insulin Human Winthrop Comb 30 após o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo do frasco para injetáveis. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Fracos para injetáveis fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não colocar Insulin Human Winthrop Comb 30 próximo do congelador do frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Fracos para injetáveis em uso

Uma vez em uso, o frasco para injetáveis pode ser conservado até uma máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C e longe do calor (por exemplo próximo de um radiador ou aquecedor) ou da luz direta (luz solar direta ou próximo de um candeeiro). Não o utilize depois deste período de tempo. Recomenda-se que a data da primeira utilização seja anotada no rótulo.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Insulin Human Winthrop Comb 30

- A substância ativa é insulina humana. Um ml de Insulin Human Winthrop Comb 30 contém 100 UI (Unidades Internacionais) da substância ativa insulina humana. 30% da insulina está dissolvida em água e os restantes 70% apresenta-se na forma de pequenos cristais de insulina protamina.
- Os outros componentes são: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio (ver secção 2 em “Informação importante sobre alguns dos componentes de Insulin Human Winthrop Comb 30”), ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto da Insulin Human Winthrop Comb 30 e conteúdo da embalagem

Após misturar, a Insulin Human Winthrop Comb 30 é um fluído leitoso uniforme (suspensão injetável), sem grumos, partículas ou floculações visíveis.

A Insulin Human Winthrop Comb 30 é disponibilizada em frascos para injetáveis com 5 ml de suspensão injetável (correspondente a 500 UI) ou 10 ml de suspensão injetável (correspondente a 1000 UI). Está disponível em embalagens de 1 e 5 frascos para injetáveis de 5 ml ou de 10 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
D-65926 Frankfurt am Main,
Alemanha.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 732 7101

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Este folheto foi revisto pela última vez em (mês de AAAA)

Outras fontes de informação

Esté disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

**Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 g).
Traga consigo alguma informação para mostrar que é diabético.**

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado elevado (hiperglicemia) , pode não ter injetado insulina suficiente

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta perdeu a sua eficácia, por exemplo devido à conservação incorreta,
- está a praticar menos exercício que o habitual, está sob *stress* (perturbação emocional, excitação) ou se sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados outros medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Wintthrop Comb 30").

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, pressão arterial baixa e aumento da frequência cardíaca, bem como presença de corpos cetónicos e de glucose na urina. Dores de estômago, respiração rápida ou profunda, sonolência ou mesmo perda de consciência podem ser sinais de um estado mais grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que deve fazer no caso de uma hiperglicemia

Controle o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina logo que ocorra algum dos sintomas referidos. O tratamento de uma hiperglicemia e cetoacidose graves requer sempre assistência médica, devendo em geral ser feito no hospital.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- injetar uma quantidade excessiva de insulina,
- omitir ou atrasar refeições,
- não comer o suficiente ou comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são designadas por hidratos de carbono, embora os adoçantes artificiais NÃO sejam hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vômitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- praticar mais exercício do que o habitual ou outro tipo de atividade física,
- estiver a recuperar de uma lesão, operação ou outra forma de stress,
- estiver a recuperar de uma doença ou de febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 30").

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,
- os seus níveis de açúcar no sangue estão praticamente normais ou estão instáveis,
- alterar a área da pele em que administra a insulina (por exemplo, da coxa para o braço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de qualquer outra doença como, por exemplo, o hipotireoidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que indicam que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rapidamente podem ser, por exemplo: sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações, frequência cardíaca irregular. Estes sintomas desenvolvem-se frequentemente antes dos sintomas de baixo nível de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam um baixo nível de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, sensação de formiguento (parestesias), dormência e sensação de formiguento na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas que o alertam para uma hipoglicemia ("sintomas de alerta") podem modificar-se, estarem atenuados ou completamente ausentes, se

- for idoso, se sofre de diabetes há muito tempo ou se, sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente,
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou, pelo menos, se encontram consideravelmente melhorados,
- mudou recentemente duma insulina animal para uma insulina humana como a Insulin Human Winthrop

- estiver a tomar ou tiver tomado determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 30").

Neste tipo de casos, poderá desenvolver uma hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) antes de se aperceber do seu problema. Esteja familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar episódios ligeiros de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidos. Se não está seguro de identificar os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir uma viatura).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia

1. Não injete insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como glucose, açúcar em cubos ou uma bebida açucarada.. Atenção: Os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais (tal como as bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento da hipoglicemia.
2. Em seguida coma um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento do seu nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeira devem ter abordado anteriormente este assunto consigo.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico imediatamente se não conseguir controlar imediatamente a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou estiver inconsciente, necessitará de uma injeção de glucose ou glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se também no caso de não ser certo que tem hipoglicemia.

Recomenda-se determinar o nível de açúcar no sangue logo após à ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml suspensão injetável num cartucho Insulina humana

Leia com atenção todo este folheto antes de utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si. As instruções de uso da caneta são fornecidas com a caneta de insulina.

Consulte-as antes de usar este medicamento

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

O que contém este folheto:

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 30 e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 30
3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 30
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Insulin Human Winthrop Comb 30
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 30 e para que é utilizado

A Insulin Human Winthrop Comb 30 contém a substância ativa insulina humana, a qual é produzida por um processo de biotecnologia e é idêntica à insulina produzida pelo próprio organismo.

A Insulin Human Winthrop Comb 30 é uma preparação de insulina com um início de ação gradual e de ação prolongada.

A Insulin Human Winthrop Comb 30 é utilizada para reduzir os níveis elevados de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus que precisam de tratamento com insulina. A diabetes mellitus é, uma doença em que o seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 30

Não utilize Insulin Human Winthrop Comb 30

Se tem alergia à insulina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)..

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 30.

Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e de urina), à dieta e à atividade física (trabalho e exercício físico).

Fale com o seu médico se for alérgico a este medicamento ou a insulinas de origem animal

Grupos especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado ou se for idoso, fale com o seu médico, porque pode precisar de uma dose mais baixa.

Viagens

Antes de viajar, consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da insulina que utiliza no país que pretende visitar,
- reservas de insulina, seringas, etc.,
- conservação correta da sua insulina durante a viagem,
- horários das refeições e da administração de insulina durante a viagem,
- os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
- possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino.
- O que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer muito atenção:

- Se estiver doente ou ou tiver uma lesão grave o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia).
- Se não comer o suficiente, o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia).

Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha sempre todas as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento rápido de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 30

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de glicemia (aumento, diminuição ou ambos, dependendo da situação). Poderá ser necessário, em cada caso, ajustar a sua dose de insulina a fim de evitar níveis de açúcar no sangue que tanto são demasiado baixos ou demasiado elevados. Deve tomar atenção quando inicia ou para o tratamento com outro medicamento.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá eventualmente tomar.

Os medicamentos que podem diminuir os níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores de enzima de conversão da angiotensina (IECAS) (usados para tratar certas condições cardíacas, pressão arterial elevada),
- disopirâmida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lipídios no sangue),
- inibidores da monoaminooxidase (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tal como a aspirina usada para aliviar a dor e diminuir a febre)
- antibióticos sulfonamídicos.

Os medicamentos que podem aumentar os níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem :

- corticosteroides (tal como a “cortisona”, usada para tratar a inflamação),
- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou retenção de fluidos em excesso),
- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),

- isoniazida (usada no tratamento da tuberculose),
- estrogénios e progestogénios (tal como na pílula anticoncecional usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- agentes simpaticomiméticos (tal como a epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina usada para tratar a asma)
- hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia).
- inibidores da protease (usados para tratar o VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina)

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer se tomar:

- beta-bloqueadores (usados para tratar a pressão arterial elevada),
 - clonidina (usada para tratar a pressão arterial elevada)
 - saís de lítio (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico)
- A pentamidina (usada para tratar a algumas infeções causadas por parasitas) pode causar hipoglicemia a qual pode por vezes ser seguida de hiperglicemia.

Os beta-bloqueadores, à semelhança de outros medicamentos simpaticolíticos (tal como a clonidina, guanetidina e reserpina), podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia.

Se não tiver a certeza se está a tomar um desses medicamentos pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Insulin Human Winthrop Comb 30 com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou se planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A posologia de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. Para a saúde do seu bebé é importante um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de hipoglicemia..

Se estiver a amamentar consulte o seu médico pois poderá necessitar de ajustes nas doses de insulina e na sua dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas:

A sua capacidade de concentração ou de reação poderá diminuir, se:

- tem hipoglicemia(níveis baixos de açúcar no sangue)
- tem hiperglicemia (níveis elevados de açúcar no sangue)
- tem problemas com a sua visão.

Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (tal como a condução de viaturas ou utilização de máquinas, por exemplo).

Deverá contactar o seu médico s para o aconselhar sobre a condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estão diminuídos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de Insulin Human Winthrop Comb 25

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é “essencialmente livre de sódio”

3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 30

Dose

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Com base no seu estilo de vida e nos resultados dos seus exames do açúcar (glucose) sanguíneo, o seu médico:

- decidirá a quantidade diária de Insulin Human Winthrop Comb 30 de que necessita,
- dirá quando deverá verificar os níveis de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises de urina,
- indicar-lhe-á quando será necessária uma dose injetável superior ou inferior de Insulin Human Winthrop Comb 30,

Muitos fatores podem influenciar o seu nível de açúcar no sangue. Deverá conhecer estes fatores para poder reagir corretamente às alterações no seu nível de açúcar no sangue e impedir que este se torne demasiado elevado ou demasiado baixo. Para mais informações, ver a caixa no final deste folheto.

Frequência de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 30 é injetada sob a pele, 30 a 45 minutos antes de uma refeição.

Método de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 30 é um líquido (suspensão) para injeção debaixo da pele.

NÃO injete Insulin Human Winthrop Comb 30 numa veia (vaso sanguíneo).

O seu médico mostrar-lhe-á qual a área da pele em que deverá administrar a insulina. Em cada injeção, alterne o local de punção dentro da mesma área da pele que está a utilizar.

Não use este medicamento em bombas de insulina ou outras bombas de infusão – estão disponíveis preparações de insulina especiais para serem usadas nesses dispositivos.

Como manipular os cartuchos

Para assegurar que obtém uma dose correta, os cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 30 são para ser usados apenas com as seguintes canetas:

- JuniorSTAR que liberta doses em passos de 0,5 unidades
- OptiPen, ClickSTAR, Tactipen, Autopen 24 ou AllStar que libertam doses em passos de 1 unidade.

Nem todas estas canetas podem estar comercializadas no seu país.

A caneta deve ser usada tal como recomendado na informação fornecida pelo fabricante da caneta. As Instruções de uso do fabricante devem ser seguidas cuidadosamente para carregar a caneta, fixar a agulha para injeção, e administrar a injeção de insulina.

Mantenha o cartucho à temperatura ambiente durante 1 a 2 horas antes de o inserir na caneta. Misture bem a insulina e examine-a antes de a inserir na caneta. Posteriormente, deverá voltar a misturar bem a insulina, imediatamente antes de cada injeção.

A melhor forma de misturar a insulina consiste em balançar suavemente o cartucho ou a caneta (com o cartucho inserido) para trás e para a frente pelo menos 10 vezes. Para facilitar a mistura, o cartucho contém três pequenas esferas metálicas.

Após a mistura, a suspensão deve ter um aspeto branco leitoso homogéneo. A suspensão não deve ser utilizada se estiver límpida ou se, por exemplo, forem visíveis grumos, flocos, partículas ou qualquer outra coisa semelhante na suspensão ou nas paredes ou no fundo do cartucho. Nesse caso, deve utilizar um cartucho novo, que permita obter uma suspensão homogénea após a mistura.

Utilize sempre um novo cartucho se notar que o controlo do seu nível de açúcar no sangue está a agravar-se inesperadamente. Este facto pode indicar que a insulina perdeu uma parte da sua eficácia. Se achar que poderá ter um problema com a sua insulina, peça ao seu médico ou farmacêutico para o verificar.

Tome especial cuidado antes da injeção

Elimine todas as bolhas de ar antes da injeção (ver as instruções de uso da caneta). Evite a contaminação da insulina com álcool, outros desinfetantes ou outras substâncias.

- Não volte a encher nem a utilizar os cartuchos vazios.
- Não injete qualquer outra insulina no cartucho.
- Não misture a insulina com nenhum outro medicamento.

Problemas com a caneta?

Consulte as instruções do fabricante sobre a utilização da caneta.

Se a caneta de insulina estiver danificada ou não funcionar corretamente (devido a defeitos mecânicos), deve ser deitada fora e tem de se usar uma caneta nova.

Se a caneta não funcionar bem, pode extrair insulina do cartucho para uma seringa para injetáveis. Por isso, tenha sempre guardadas seringas para injetáveis e agulhas. No entanto, utilize apenas seringas para injetáveis que foram concebidas para uma concentração de insulina de 100 UI (Unidades Internacionais) por ml.

Se utilizar mais Insulin Human Winthrop Comb 30 do que deveria

- Se tiver **injetado demasiada Insulin Human Winthrop Comb 30**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Nesses casos, para evitar hipoglicemia, deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 30

- Se tiver **omitido uma dose de Insulin Human Winthrop Comb 30** ou se **não injetou insulina suficiente**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 30

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare Insulin Human Winthrop Comb 30 sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas entre Insulin Human Winthrop Comb 30 e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

A **hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue)** é o efeito secundário mais frequente. A frequência específica não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis (frequência desconhecida). Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Para mais informações sobre os efeitos secundários dos níveis de açúcar no sangue baixos ou elevados, ver a caixa no final deste folheto.

Podem ocorrer **reações alérgicas graves à insulina** e podem pôr a vida em risco. Estas reações à insulina ou aos seus componentes podem provocar reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. A frequência destas reações não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

Efeitos secundários notificados frequentemente (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Edema

O tratamento de insulina pode também provocar uma acumulação temporária de água no organismo, com inchaço na barriga das pernas e nos tornozelos.

- Reações no local de administração

Efeitos secundários notificados com pouca frequência (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Reação alérgica grave com baixa da pressão arterial (choque)
- Urticária no local de administração (erupção com comichão)

Outros efeitos secundários incluem

- Retenção de sódio
- Afeções oculares

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo dos seus níveis de açúcar no sangue pode alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes) as crises graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

- Alterações da pele no local de injeção (lipodistrofia)

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local da pele, o tecido adiposo sob a pele nesse local pode atrofiar ou aumentar. A insulina que administrar nesse local poderá não atuar muito bem. A alteração do local de administração em cada injeção pode contribuir para evitar estas alterações na pele.

- Reações alérgicas e da pele

Outras reações ligeiras no local da injeção (tal como vermelhidão, dor invulgarmente intensa na altura da injeção, prurido, inchaço ou inflamação no local de administração) podem ocorrer. Estas reações podem também alastrar para as áreas contíguas ao local de administração. A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

O tratamento com insulina pode induzir o organismo a produzir anticorpos à insulina (substâncias que atuam contra a insulina). No entanto só em casos muito raros será necessário alterar a dose de insulina.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

5. Como conservar insulín Human Winthrop Comb 30

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo cartucho após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Cartuchos fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não colocar Insulín Human Winthrop Comb 30 próximo do congelador do seu frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o cartucho dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Cartuchos em uso

Os cartuchos em uso (na caneta de insulina) ou de reserva podem ser conservados até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C e longe do calor (por exemplo próximo de um radiador ou aquecedor) ou da luz direta (luz solar direta ou próximo de um candeeiro). O cartucho em uso não deve ser conservado no frigorífico. Não o utilize após este período de tempo.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Insulín Human Winthrop Comb 30

- A substância ativa é insulina humana. Um ml de Insulín Human Winthrop Comb 30 contém 100 UI (Unidades Internacionais) da substância ativa insulina humana. 30% da insulina está dissolvida em água; os outros 70% estão presentes na forma de pequenos cristais de insulina protamina.
- Os outros componentes são: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio (ver secção 2 em “Informações importantes sobre alguns dos componentes de Inaulín Human Winthrop Comb 30”), ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto da Insulín Human Winthrop Comb 30 e conteúdo da embalagem

Após misturar, a Insulín Human Winthrop Comb 30 é um fluído leitoso uniforme (suspensão injetável), sem grumos, partículas ou floculações visíveis.

A Insulín Human Winthrop Comb 30 é disponibilizada em cartucho contendo 3 ml de suspensão 8300 UI). Estão disponíveis embalagens de 3, 4, 5, 6, 9 e 10 cartuchos de 3 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as ap

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
D-65926 Frankfurt am Main,
Alemanha.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 732 7101

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA» Tel:
+370 5 2755224

Este folheto foi revisto pela última vez em (mês de AAAA)

Outras fontes de informação

Esté disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

**Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 g).
Traga consigo alguma informação para mostrar que é diabético.**

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado elevado (hiperglicemia), pode não ter injetado insulina suficiente

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta perdeu a sua eficácia, por exemplo devido à conservação incorreta,
- a sua caneta de insulina não funcionar corretamente,
- está a praticar menos exercício que o habitual, está sob *stress* (perturbação emocional, excitação) ou se sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados outros medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 30").

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, pressão arterial baixa e aumento da frequência cardíaca, bem como presença de corpos cetónicos e de glucose na urina. Dores de estômago, respiração rápida ou profunda, sonolência ou mesmo perda de consciência podem ser sinais de um estado mais grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que fazer no caso de uma hiperglicemia?

Controle o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina logo que ocorra algum dos sintomas referidos. O tratamento de uma hiperglicemia e cetoacidose graves requer sempre assistência médica, devendo em geral ser feito no hospital.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- injetar uma quantidade excessiva de insulina,
- omitir ou atrasar refeições,
- não comer o suficiente ou comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são designadas por hidratos de carbono, embora os adoçantes artificiais NÃO sejam hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vômitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- praticar mais exercício do que o habitual ou outro tipo de atividade física,
- estiver a recuperar de uma lesão, operação ou outra forma de stress,
- estiver a recuperar de uma doença ou de febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 30").

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,
- os seus níveis de açúcar no sangue estão praticamente normais ou estão instáveis,
- alterar a área da pele em que administra a insulina (por exemplo, da coxa para o braço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de qualquer outra doença como, por exemplo, o hipotireoidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que indicam que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rapidamente podem ser, por exemplo: sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações, frequência cardíaca irregular. Estes sintomas desenvolvem-se frequentemente antes dos sintomas de baixo nível de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam um baixo nível de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, sensação de formiguelo (parestesias), dormência e sensação de formiguelo na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas que o alertam para uma hipoglicemia ("sintomas de alerta") podem modificar-se, estarem atenuados ou completamente ausentes, se

- for idoso, se sofre de diabetes há muito tempo ou se, sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente,
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou, pelo menos, se encontram consideravelmente melhorados,
- mudou recentemente duma insulina animal para uma insulina humana como a Insulin Human Winthrop

- estiver a tomar ou tiver tomado determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 30").

Neste tipo de casos, poderá desenvolver uma hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) antes de se aperceber do seu problema. Esteja familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar episódios ligeiros de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidos. Se não está seguro de identificar os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir uma viatura).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia

1. Não injete insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como a glucose, açúcar em cubos ou uma bebida açucarada. . Atenção: Os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais (tal como as bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento da hipoglicemia.
2. Em seguida coma um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento do seu nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeira devem ter abordado anteriormente este assunto consigo.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico imediatamente se não conseguir controlar imediatamente a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou estiver inconsciente, necessitará de uma injeção de glucose ou glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se também no caso de não ser certo que tem hipoglicemia.

Recomenda-se determinar o nível de açúcar no sangue logo após à ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 UI/ml suspensão injetável numa caneta pré-cheia

Insulina humana

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, incluindo as instruções de utilização de Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar, caneta pré-cheia, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

O que contém este folheto:

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 30 e para que é utilizado
2. O que precisa saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 30
3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 30
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Insulin Human Winthrop Comb 30
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 30

A Insulin Human Winthrop Comb 30 contém a substância ativa insulina humana, a qual é produzida por um processo de biotecnologia e é idêntica à insulina produzida pelo próprio organismo.

A Insulin Human Winthrop Comb 30 é uma preparação de insulina com um início de ação gradual e de ação prolongada. É fornecida em cartuchos fechados em canetas injetoras descartáveis, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 30 é utilizada para reduzir os níveis elevados de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus que precisam de tratamento com insulina. A diabetes mellitus é uma doença em que seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 30

Não utilize Insulin Human Winthrop Comb 30:

Se tem alergia à insulina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Tome especial cuidado com Insulin Human Winthrop Comb 30:

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 30.

Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e de urina), à dieta e à atividade física (trabalho e exercício físico) e técnica de injeção.

Fale com o seu médico se for alérgico a este medicamento ou a insulinas de origem animal.

Grupos especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado ou se for idoso, fale com o seu médico, porque pode precisar de uma dose mais baixa.

Viagens

Antes de viajar, consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da sua insulina que utiliza no país que pretende visitar,
- reservas de insulina, seringas, etc.,
- conservação correta da sua insulina durante a viagem,
- horários das refeições e da administração de insulina durante a viagem,
- os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
- possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino.
- O que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer muito atenção:

- Se estiver doente ou tiver uma lesão grave o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia).
- Se não comer o suficiente, o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia)..

Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha todas as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento rápido de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 30

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de açúcar no sangue (aumento, diminuição ou ambos, dependendo da situação). Poderá ser necessário, em cada caso, ajustar a sua dose de insulina a fim de evitar níveis de açúcar no sangue que tanto são demasiado baixos ou demasiado elevados. Deve tomar atenção quando inicia ou para o tratamento com outro medicamento.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá eventualmente tomar.

Os medicamentos que podem diminuir os níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores de enzima de conversão da angiotensina (IECAS) (usados para tratar certas condições cardíacas, pressão arterial elevada),
- disopiramida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lipídios no sangue),
- inibidores da monoaminooxidase (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tal como a aspirina usada para aliviar a dor e diminuir a febre)
- antibióticos sulfonamídicos.

Os medicamentos que podem aumentar os níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem:

- corticosteroides (tal como a “cortisona”, usada para tratar a inflamação),

- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou retenção de fluidos em excesso),
- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),
- isoniazida (usada para tratar a tuberculose),
- estrogénios e progestogénios (ptal como na pílula anticoncepcional usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- agentes simpaticomiméticos (tal como a epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina usada n para tratar a asma)
- hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia).
- inibidores da protease (usados para tratar o VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina)

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer :

- beta-bloqueadores (usados para tratar a pressão arterial elevada),
- clonidina (usada para tratar a pressão arterial elevada)
- saís de lítio (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico).

A pentamidina (usada para tratar a algumas infeções causadas por parasitas) pode causar hipoglicemia a qual pode por vezes ser seguida por hiperglicemia.

Os beta-bloqueadores, à semelhança de outros medicamentos simpaticolíticos (tal como a clonidina, guanetidina e reserpina), podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia.

Se não tiver a certeza se está a tomar um desses medicamentos pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Insulin Human Winthrop Comb 30 com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou se planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A posologia de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. Para a saúde do seu bebé é importante um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de hipoglicemia.

Se estiver a amamentar consulte o seu médico pois poderá necessitar de ajustes nas doses de insulina e na sua dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sua capacidade de concentração ou de reação poderá diminuir, se:

- tem hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue)
- tem hiperglicemia (níveis elevados de açúcar no sangue)
- tem problemas com a sua visão.

Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (tal como a condução de viaturas ou utilização de máquinas).

Deverá contactar o seu médico para o aconselhar sobre a condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estão diminuídos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de Insulin Human Winthrop Comb 30

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é “essencialmente livre de sódio”

3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 30

Dose

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Com base no seu estilo de vida e nos resultados dos seus exames do açúcar (glucose) sanguíneo, o seu médico:

- decidirá a quantidade diária de Insulin Human Winthrop Comb 30 de que necessita,
- dirá quando deverá verificar os níveis de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises de urina,
- indicar-lhe-á quando será necessária uma dose injetável superior ou inferior de Insulin Human Winthrop Comb 30,

Muitos fatores podem influenciar o seu nível de açúcar no sangue. Deverá conhecer estes fatores para poder reagir corretamente às alterações no seu nível de açúcar no sangue e impedir que este se torne demasiado elevado ou demasiado baixo. Para mais informações, ver a caixa no final deste folheto.

Frequência de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 30 é injetada sob a pele, 30 a 45 minutos antes de uma refeição.

Método de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 30 é um líquido (suspensão) para injeção debaixo da pele.

NÃO injete Insulin Human Winthrop Comb 30 numa veia (vaso sanguíneo).

SoloStar fornece insulina em doses de 1 a 80 unidades em intervalos de 1 unidade. Cada caneta contém múltiplas doses.

O seu médico mostrar-lhe-á qual a área da pele em que deverá administrar a insulina. Em cada injeção, alterne o local de punção dentro da mesma área da pele que está a utilizar.

Como manipular SoloStar

SoloStar é uma caneta descartável pré-cheia que contém insulina humana.

Leia cuidadosamente as “Instruções de Utilização da SoloStar “ incluídas neste Folheto Informativo. Deve utilizar a caneta tal como está descrito nessas Instruções de Utilização.

Antes de cada utilização deve colocar uma agulha nova. Utilize apenas agulhas que foram aprovadas para a utilização com SoloStar.

Antes de cada injeção execute um teste de segurança.

Misture bem a insulina e examine-a antes da administração. Posteriormente, deverá voltar a misturar bem a insulina, imediatamente antes de cada injeção.

A melhor forma de misturar a insulina consiste em balançar suavemente a caneta para trás e para a frente pelo menos 10 vezes. Para facilitar a mistura, o cartucho contém três pequenas esferas metálicas.

Após a mistura, a suspensão deve ter um aspeto branco leitoso homogéneo. A suspensão não deve ser utilizada, se estiver límpida ou se, por exemplo, forem visíveis grumos, flocos, partículas ou qualquer outra coisa semelhante na suspensão ou nas paredes ou no fundo do cartucho na caneta. Nesse caso, deve utilizar uma caneta nova, que permita obter uma suspensão homogénea após a mistura.

Utilize sempre uma caneta nova se verificar que o controlo do seu nível de açúcar no sangue está a agravar-se inesperadamente. Se pensa que tem um problema com SoloStar, por favor contacte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Para prevenir a possível transmissão da doença, cada caneta só pode ser utilizada por um só doente.

Tome especial cuidado antes da injeção

Evite a contaminação da insulina com álcool, outros desinfetantes ou outras substâncias.

Não misture a insulina com nenhum outro medicamento. A Insulin Human Winthrop Comb 30, caneta pré-cheia, soloStar não é apropriada para mistura com qualquer outra insulina no cartucho.

As canetas vazias não devem ser recarregadas e devem ser convenientemente descartadas.

Se SoloStar estiver danificada ou não trabalhar corretamente, deve ser deitada fora e tem de usar uma SoloStar nova.

Se utilizar mais Insulin Human Winthrop Comb 30 do que deveria

- Se tiver **injetado demasiada Insulin Human Winthrop Comb 30**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Nesses casos, para evitar hipoglicemia, deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 30

- Se tiver **omitido uma dose de Insulin Human Winthrop Comb 30** ou se **não injetou insulina suficiente**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver a caixa no final deste folheto.
- Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 30

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare Insulin Human Winthrop Comb 30 sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas de medicação entre Insulin Human Winthrop Comb 30 e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A **hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue)** é o efeito secundário mais frequente. A frequência específica não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis (frequência desconhecida). Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Para mais informações sobre os efeitos secundários dos níveis de açúcar no sangue baixos ou elevados, ver a caixa no final deste folheto.

Podem ocorrer **reações alérgicas graves à insulina** e podem pôr a vida em risco. Estas reações à insulina ou aos seus componentes podem provocar reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. A frequência destas reações não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

Efeitos secundários notificados frequentemente (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Edema

O tratamento de insulina pode também provocar uma acumulação temporária de água no organismo, com inchaço na barriga das pernas e nos tornozelos.

- Reações no local de administração

Efeitos secundários notificados com pouca frequência (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Reação alérgica grave com baixa da pressão arterial (choque)
- Urticária no local de administração (erupção com comichão)

Outros efeitos secundários incluem

- Retenção de sódio
- Afeções oculares

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo dos seus níveis de açúcar no sangue pode alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes) as crises graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

- Alterações da pele no local de injeção (lipodistrofia)

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local da pele, o tecido adiposo sob a pele nesse local pode atrofiar ou aumentar. A insulina que administrar nesse local poderá não atuar muito bem. A alteração do local de administração em cada injeção pode contribuir para evitar estas alterações na pele.

- Reações alérgicas e da pele

Outras reações ligeiras no local da injeção (p. ex. vermelhidão, dor invulgarmente intensa na altura da injeção, prurido, inchaço ou inflamação no local de administração) podem ocorrer. Estas reações podem também alastrar para as áreas contíguas ao local de administração. A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

O tratamento com insulina pode induzir o organismo a produzir anticorpos à insulina (substâncias que atuam contra a insulina). No entanto só em casos muito raros será necessário alterar a dose de insulina.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não

Ao indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

5. Como conservar Insulin Human Winthrop Comb 30

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo da caneta após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Canetas não usadas

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não colocar a caneta pré-cheia próximo do congelador do seu frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter a caneta dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Canetas em uso

As canetas em uso ou de reserva podem ser conservados até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C e longe do calor (por exemplo próximo de um radiador ou aquecedor) ou da luz direta (luz solar direta ou próximo de um candeeiro). A caneta em uso não deve ser guardada no frigorífico. Não a utilize depois deste período de tempo.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Insulin Human Winthrop Comb 30

- A substância ativa é insulina humana. Um ml de Insulin Human Winthrop Comb 30 contém 100 UI (Unidades Internacionais) da substância ativa insulina humana. 30% da insulina está dissolvida em água e os restantes 70% apresenta-se na forma de pequenos cristais de insulina protamina.
- Os outros componentes são: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio (ver secção 2 em “Informação importante sobre alguns dos componentes da Insulin Human Winthrop Comb 30”), ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto da Insulin Human Winthrop Comb 30 e conteúdo da embalagem

Após misturar, a Insulin Human Winthrop Comb 30 é um fluído leitoso uniforme (suspensão injetável), sem grumos, partículas ou floculações visíveis.

A Insulin Human Winthrop Comb 30 é disponibilizada em canetas pré-cheias, SoloStar com 3 ml de suspensão (300 UI). Está disponível em embalagens de 3, 4, 5, 6, 9 e 10 canetas de 3ml. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
D-65926 Frankfurt am Main,
Alemanha.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/ Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel: +36 1 505 0050

Česká republika

Malta

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ.: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ.: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel.: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Este folheto foi revisto pela última vez em (mês de AAAA)

Outras fontes de informação

Está disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 gramas).

Traga consigo alguma informação para mostrar que é diabético.

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado elevado (hiperglicemia), pode não ter injetado insulina suficiente

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta perdeu a sua eficácia, por exemplo devido à conservação incorreta,
- a sua caneta de insulina não funcionar corretamente,
- está a praticar menos exercício que o habitual, está sob *stress* (perturbação emocional, excitação) ou se sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados outros medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 30").

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, pressão arterial baixa e aumento da frequência cardíaca, bem como presença de corpos cetónicos e de glucose na urina. Dores de estômago, respiração rápida ou profunda, sonolência ou mesmo perda de consciência podem ser sinais de um estado mais grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que deve fazer no caso de uma hiperglicemia

Controle o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina logo que ocorra algum dos sintomas referidos. O tratamento de uma hiperglicemia e cetoacidose graves requer sempre assistência médica, devendo em geral ser feito no hospital.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e pode ser pôr a vida em risco.

Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- injetar uma quantidade excessiva de insulina,
- omitir ou atrasar refeições,
- não comer o suficiente ou comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são designadas por hidratos de carbono, embora os adoçantes artificiais NÃO sejam hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vômitos ou diarreia,

- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- praticar mais exercício do que o habitual ou outro tipo de atividade física,
- estiver a recuperar de uma lesão, operação ou outra forma de stress,
- estiver a recuperar de uma doença ou de febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 30").

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,
- os seus níveis de açúcar no sangue estão praticamente normais ou estão instáveis,
- alterar a área da pele em que administra a insulina (por exemplo da coxa para o braço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de qualquer outra doença como, por exemplo, o hipotireoidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que indicam que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rapidamente podem ser, por exemplo: sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações, frequência cardíaca irregular. Estes sintomas desenvolvem-se frequentemente antes dos sintomas de baixo nível de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam um baixo nível de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, sensação de formigamento (parestesias), dormência e sensação de formigamento na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas que o alertam para uma hipoglicemia ("sintomas de alerta") podem modificar-se, estarem atenuados ou completamente ausentes, se

- for idoso, se sofre de diabetes há muito tempo ou se, sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente,
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou, pelo menos, se encontram consideravelmente melhorados,
- mudou recentemente duma insulina animal para uma insulina humana como a Insulin Human Winthrop
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 30").

Neste tipo de casos, poderá desenvolver uma hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) antes de se aperceber do seu problema. Esteja familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar episódios ligeiros de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidos. Se não está seguro de identificar os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir uma viatura).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia

1. Não injete insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como glucose, açúcar em cubos ou uma bebida açucarada.. Atenção: Os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais (tal como as bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento da hipoglicemia.

2. Em seguida coma um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento do seu nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeira devem ter abordado anteriormente este assunto consigo.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico imediatamente se não conseguir controlar imediatamente a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou estiver inconsciente, necessitará de uma injeção de glucose ou glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se também no caso de não ser certo que tem hipoglicemia.

Recomenda-se determinar o nível de açúcar no sangue logo após à ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

Medicamento já não autorizado

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar suspensão injetável numa caneta pré-cheia. Instruções de utilização.

SoloStar é uma caneta pré-cheia para a injeção de insulina. O seu médico decidiu que a SoloStar é indicada para si com base na sua capacidade em manusear a SoloStar.. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro sobre a técnica de injeção antes de utilizar SoloStar.

Leia cuidadosamente estas instruções antes de utilizar a sua SoloStar. Se não for capaz de usar SoloStar ou de seguir as instruções sozinho, na íntegra, só deve utilizar SoloStar apenas se tiver ajuda de alguém capaz de seguir as instruções na íntegra. Segure a caneta como está mostrado neste folheto. Para garantir que lê a dose corretamente, segure a caneta na posição horizontal, com a agulha à esquerda e o seletor de dose à direita tal como na imagem abaixo.

Siga na íntegra estas instruções cada vez que utilizar SoloStar para garantir que obtém uma dose precisa. Se não seguir as instruções na íntegra, pode obter insulina a mais ou a menos, o que pode afetar a sua glucose no sangue.

Pode seleccionar doses de 1 a 80 unidades em intervalos de 1 unidade. Cada caneta contém múltiplas doses.

Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler no futuro.

Caso tenha dúvidas acerca da SoloStar ou sobre a diabetes contacte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro ou ligue para o número de telefone da sanofi-aventis neste folheto.

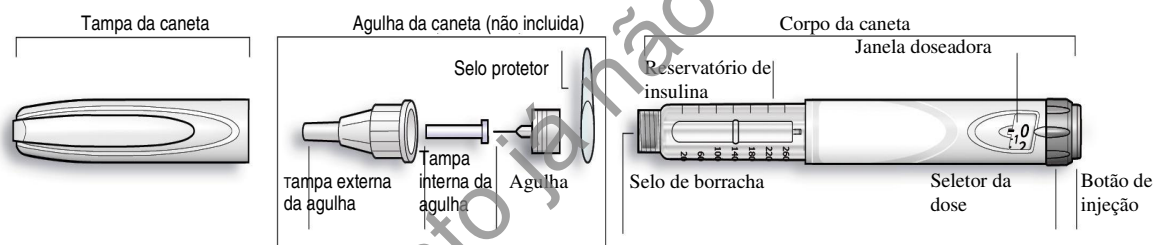


Diagrama esquemático da caneta

Informações importantes para a utilização do SoloStar:

- Antes de cada utilização, coloque sempre uma agulha nova. Use apenas agulhas compatíveis com SoloStar.
- Não selecione uma dose e/ou pressione o botão de injeção sem ter uma agulha colocada.
- Antes de cada injeção execute sempre um teste de segurança (ver Passo 3).
- Esta caneta é apenas para o seu uso, não a partilhe com mais ninguém.
- Se a injeção é dada por outra pessoa, esta deve tomar precaução para evitar ferimentos acidentais provocados pela agulha e transmissão de infeções.
- Nunca utilize SoloStar se estiver danificada ou se não tiver a certeza de que está a trabalhar corretamente.
- Tenha sempre uma SoloStar sobresselente, para o caso de a sua SoloStar estar perdida ou danificada.

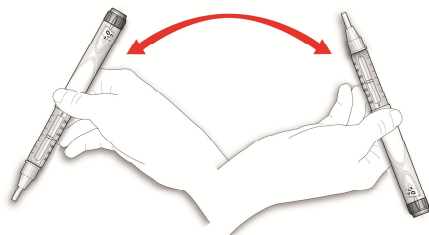
Passo 1. Verifique a insulina

A Verifique o rótulo da sua SoloStar para ter a certeza que tem a insulina correta. Insulin Human Winthrop SoloStar é branca com um botão de injeção de cor. A cor do botão de injeção varia de acordo com a insulina Insulin Human Winthrop utilizada. As imagens apresentadas abaixo são apenas exemplificativas.

B Retire a tampa da caneta

C Verifique o aspeto da sua insulina.

Se estiver a usar uma suspensão de insulina (Insulin Human Winthrop Basal ou misturas de Insulin Human Winthrop), balance a caneta para trás e para a frente pelo menos 10 vezes para ressuspender a insulina. A caneta deve ser balançada suavemente para evitar floculações no cartucho.



Após misturar verifique a aparência da sua insulina. As suspensões de insulina têm de ter um aspeto branco-leitoso uniforme.

Passo 2. Coloque a agulha

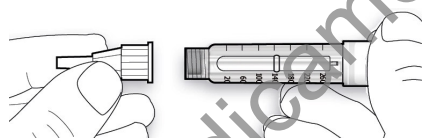
Utilize sempre uma agulha nova estéril para cada injeção. Isto ajuda a prevenir a contaminação e um possível entupimento da agulha.

Antes de utilizar a agulha leia cuidadosamente as “Instruções de utilização” que acompanham as agulhas.

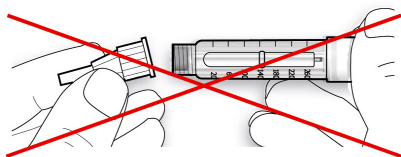
Por favor note que as agulhas mostradas são apenas exemplificativas.

A. Retire o selo protetor da nova agulha.

B. Alinhe a agulha com a caneta e mantenha-a direita enquanto a coloca (rode ou empurre conforme o tipo de agulha).



- Se a agulha não é mantida direita enquanto a coloca, pode danificar o selo de borracha e causar derrames ou dobrar a agulha.

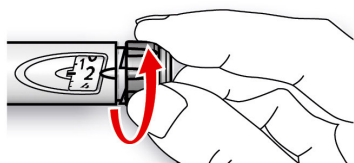


Passo 3. Realize um teste de segurança

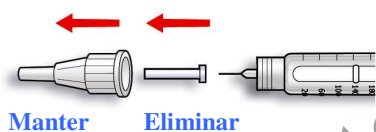
Realize sempre um teste de segurança antes de cada injeção. Isto garante que pode ter uma dose precisa:

- verificando se a caneta e a agulha estão a funcionar corretamente
- removendo as bolhas de ar

A Selecione uma dose de 2 unidades rodando o seletor de dose.



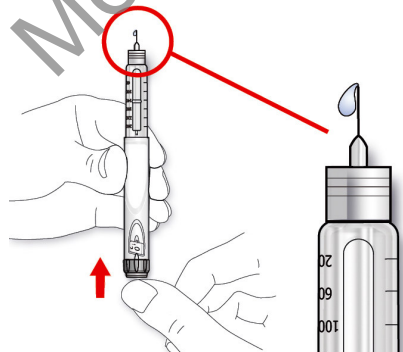
B Retire a tampa exterior da agulha e guarde-a para retirar a agulha usada após a injeção. Retire a tampa interior da agulha e deite-a fora.



C Segure a caneta apontando a agulha para cima.

D Bata no reservatório de insulina com o dedo para que quaisquer bolhas de ar subam para a agulha.

E Pressione o botão de injeção até ao máximo onde poder ir. Verifique se a insulina sai através da ponta da agulha.



Pode ter de repetir o teste de segurança diversas vezes até a insulina aparecer:

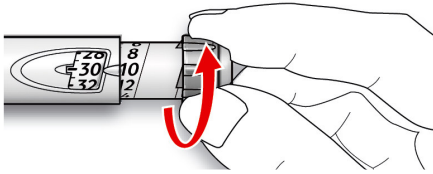
- Se não for expelida insulina, verifique a existência de bolhas de ar e repita o teste de segurança mais duas vezes até estas desaparecerem.
- Se mesmo assim não for expelida insulina, a agulha pode estar entupida. Mude de agulha e tente de novo.
- Se não for expelida insulina após mudar a agulha, a sua SoloStar pode estar danificada. Não use esta SoloStar.

Passo 4. Selecione a dose

Pode escolher a dose em intervalos de 1 unidade, desde um mínimo de 1 unidade até um máximo de 80 unidades. Se necessita de uma dose superior a 80 unidades, deve administrá-la em duas ou mais injeções.

A Verifique se a janela doseadora mostra “0” após o teste de segurança.

B Selecione a dose requerida (no exemplo abaixo a dose selecionada é de 30 unidades). Se ultrapassar a sua dose, pode rodar ao contrário.

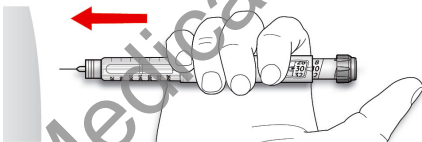


- Não puxe o botão de injeção enquanto roda, porque a insulina pode ser expelida.
- Não pode rodar o seletor de dose além do número de unidades que ficaram na caneta. Não force o seletor de dose a rodar. Neste caso pode injetar o que resta na caneta e completar a sua dose com uma nova SoloStar ou usar uma nova SoloStar para a sua dose completa.

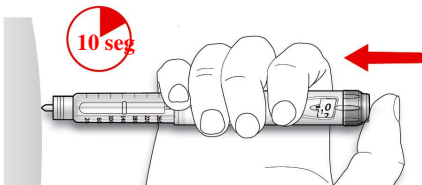
Passo 5. Injete a dose

A. Use a técnica de injeção tal como foi ensinada pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

B Introduza a agulha na pele



C Administre a dose pressionando o botão de injeção completamente. O número na janela doseadora irá regressar a “0” à medida que se injeta.



D Mantenha o botão de injeção pressionado todo o tempo. Conte devagar até 10 antes de retirar a agulha da pele. Deste modo tem a certeza que toda a dose de insulina foi injetada.

O êmbolo da caneta move-se com cada dose. O êmbolo alcança o fim do cartucho quando são utilizadas o total de 300 unidades de insulina.

Passo 6. Retire e elimine a agulha

Retire sempre a agulha após cada injeção e conserve a SoloStar sem nenhuma agulha colocada. Isto ajuda a prevenir:

- Contaminação e/ou infecção,
- Entrada de ar no reservatório de insulina e derrame de insulina, o que pode provocar uma dosagem incorreta

A Coloque a tampa exterior da agulha na agulha. Use-a para desenroscar a agulha da caneta. Para reduzir o risco de ferimentos acidentais nunca substitua a tampa interior da agulha.

- Se a injeção for administrada por outra pessoa, esta deve tomar precaução especial ao remover e eliminar a agulha. Siga as medidas de segurança recomendadas para retirar e eliminar agulhas (por exemplo contacte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro) de forma a reduzir o risco de ferimentos acidentais provocados pela agulha e transmissão de doenças infecciosas.

B Elimine a agulha de forma segura.

C Coloque sempre a tampa da caneta de volta na caneta e conserve-a até à próxima injeção.

Instruções de conservação

Por favor verifique o reverso deste folheto acerca das condições de conservação do SoloStar.

Se a sua SoloStar estiver no frigorífico, retire-o 1 a 2 horas antes da injeção para atingir a temperatura ambiente. A insulina fria é mais dolorosa ao injetar.

A SoloStar usada deve ser eliminada de acordo com os requisitos das autoridades locais.

Manutenção

Proteja a sua SoloStar do pó e da sujidade.

Pode limpar o exterior da sua SoloStar esfregando-o com um pano húmido.

Não molhe, lave ou lubrifique a caneta porque pode danificá-la.

A sua SoloStar foi desenhada para trabalhar de forma segura e precisa. Deve ser manuseada com cuidado. Evite situações em que SoloStar possa ser danificada. Se estiver preocupado com o facto de a sua SoloStar estar danificada use uma nova.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml suspensão injetável num frasco para injetáveis Insulina humana

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

O que contém este folheto:

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 50 e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50
3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Insulin Human Winthrop Comb 50
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 50 e para que é utilizado

A Insulin Human Winthrop Comb 50 contém a substância ativa insulina humana, a qual é produzida por um processo de biotecnologia e é idêntica à insulina produzida pelo próprio organismo.

A Insulin Human Winthrop Comb 50 é uma preparação de insulina com um início rápido de ação e de ação intermédia c.

A Insulin Human Winthrop Comb 50 é utilizada para reduzir os níveis elevados de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus que precisam de tratamento com insulina. A diabetes mellitus é uma doença em que o seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50

Não utilize Insulin Human Winthrop Comb 50

Se tem alergia à insulina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50.

Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e de urina), à dieta e à atividade física (trabalho e exercício físico).

Fale com o seu médico se for alérgico a este medicamento ou a insulinas de origem animal.

Grupos especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado ou se for idoso, fale com o seu médico, porque pode precisar de uma dose mais baixa.

Viagens

Antes de viajar, consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da insulina que utiliza no país que pretende visitar,
- reservas de insulina, seringas, etc.,
- conservação correta da sua insulina durante a viagem,
- horários das refeições e da administração de insulina durante a viagem,
- os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
- possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino.
- O que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer muito atenção:

- Se estiver doente ou tiver uma lesão grave o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia).
- Se não comer o suficiente, o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia)..

Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha sempre todas as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento rápido de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de glicemia (aumento, diminuição ou ambos, dependendo da situação) Poderá ser necessário, em cada caso, ajustar a sua dose de insulina a fim de evitar níveis de açúcar no sangue que tanto são demasiado baixos ou demasiado elevados. Deve tomar atenção quando inicia ou para o tratamento com outro medicamento.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá eventualmente tomar.

Os medicamentos que podem diminuir os níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAS) (usados para tratar certas condições cardíacas, pressão arterial elevada),
- disopirâmida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lipídios no sangue),
- inibidores da monoaminooxidase (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tal como a aspirina usada para aliviar a dor e diminuir a febre)
- antibióticos sulfonamídicos.

Os medicamentos que podem aumentar os níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem:

- corticosteróides (tal como a “cortisona”, usada para tratar a inflamação),
- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou retenção de fluidos em excesso),
- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),

- isoniazida (usada para tratar a tuberculose),
- estrogénios e progestogénios (tal como na pílula anticoncecional usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- agentes simpaticomiméticos (tal como a epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina usada para tratar a asma)
- hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia).
- inibidores da protease (usados para tratar o VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina)

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer ou se tomar:

- beta-bloqueadores (usados para tratar a pressão arterial elevada),
 - clonidina (usada para tratar a pressão arterial elevada)
 - saís de lítio (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico).
- A pentamidina (usada para tratar a algumas infeções causadas por parasitas) pode causar hipoglicemia a qual pode por vezes ser seguida de hiperglicemia.

hipoglicemiahiperglicemia

Os beta-bloqueadores, à semelhança de outros medicamentos simpaticolíticos (tal como clonidina, guanetidina e reserpina), podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia.

Se não tiver a certeza se está a tomar um desses medicamentos pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Insulin Human Winthrop Comb 50 com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A posologia de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. Para a saúde do seu bebé é importante um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de hipoglicemia.

Se estiver a amamentar consulte o seu médico pois poderá necessitar de ajustes nas doses de insulina e na sua dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sua capacidade de concentração ou de reação poderá diminuir, se:

- tem hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue)
- tem hiperglicemia (níveis elevados de açúcar no sangue)
- tem problemas com a sua visão.

hipoglicemiahiperglicemiaDeve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (tal como a condução de viaturas ou utilização de máquinas, por exemplo). Deverá contactar o seu médico para o aconselhar sobre a condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estão diminuídos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de Insulin Human Winthrop Comb 50

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é “essencialmente livre de sódio”

3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50

Dose

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Com base no seu estilo de vida e nos resultados dos seus exames do açúcar (glucose) sanguíneo, o seu médico:

- decidirá a quantidade diária de Insulin Human Winthrop Comb 50 de que necessita,
- dirá quando deverá verificar os níveis de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises de urina,
- indicar-lhe-á quando será necessária uma dose injetável superior ou inferior de Insulin Human Winthrop Comb 50,

Muitos fatores podem influenciar o seu nível de açúcar no sangue. Deverá conhecer estes fatores para poder reagir corretamente às alterações no seu nível de açúcar no sangue e impedir que este se torne demasiado elevado ou demasiado baixo. Para mais informações, ver a caixa no final deste folheto.

Frequência de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 50 é injetada sob a pele, 20 a 30 minutos antes de uma refeição.

Método de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 50 é um líquido (suspensão) para injeção debaixo da pele.

NÃO injete Insulin Human Winthrop Comb 50 numa veia (vaso sanguíneo).

O seu médico mostrar-lhe-á qual a área da pele em que deverá administrar a insulina. Em cada injeção, alterne o local de punção dentro da mesma área da pele que está a utilizar.

Não use este medicamento em bombas de insulina ou outras bombas de infusão – estão disponíveis preparações de insulina especiais para serem usadas nesses dispositivos.

Como manipular os frascos para injetáveis

A Insulin Human Winthrop Comb 50 contém 100 UI de insulina por ml. Só deverão ser utilizadas seringas para injetáveis apropriadas para esta concentração de insulina (100 UI por ml). As seringas para injetáveis não devem conter nenhum outro medicamento ou vestígios de medicamentos (tal como vestígios de heparina).

Remover a tampa protetora de plástico antes de retirar a primeira dose de insulina do frasco para injetáveis.

Misture bem a insulina antes da administração. Para esse efeito, deve rolar-se o frasco para injetáveis inclinado entre as palmas das mãos. Não agite o frasco para injetáveis vigorosamente, porque isso poderá afetar a insulina e provocar a formação de espuma. A espuma pode dificultar a correta medição da dose.

Após a mistura, a suspensão deve ter um aspeto branco leitoso homogéneo. A suspensão não deve ser utilizada, se estiver límpida ou se, por exemplo, forem visíveis grumos, flocos, partículas ou qualquer outra coisa semelhante na suspensão ou nas paredes ou no fundo do frasco para injetáveis. Nesse caso, deve utilizar um frasco para injetáveis novo, que permita obter uma suspensão homogénea após a mistura.

Utilize sempre um frasco para injetáveis novo se notar que o controlo do seu nível de açúcar no sangue está a agravar-se inesperadamente. Este facto pode indicar que a insulina perdeu uma parte da sua eficácia. Se achar que poderá ter um problema com a sua insulina, peça ao seu médico ou farmacêutico para o verificar.

Tome especial cuidado antes da injeção

Elimine todas as bolhas de ar antes da injeção. Evite a contaminação da insulina com álcool, outros desinfetantes ou outras substâncias. Não misture a insulina com nenhum outro medicamento excepto com preparações de insulina como descrito abaixo.

A Insulin Human Winthrop Comb 50 pode ser misturada com todas as preparações de insulina humana, EXCETO as especialmente produzidas para utilização nas bombas de insulina. NÃO deverá também ser misturada com insulinas de origem animal ou análogos da insulina.

O seu médico assistente dir-lhe-á se necessita de misturar preparações de insulina humanas. Se tiver de injetar uma mistura, extraia primeiro a outra insulina para a seringa para injetáveis antes da Insulin Human Winthrop Comb 50. Injete a insulina imediatamente após a sua mistura. Não misture insulinas com concentrações diferentes (por exemplo 100 UI por ml e 40 UI por ml).

Se utilizar mais Insulin Human Winthrop Comb 50 do que deveria

- Se tiver **injetado demasiada Insulin Human Winthrop Comb 50**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Nesses casos, para evitar hipoglicemia, deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50

- Se tiver **omitido uma dose de Insulin Human Winthrop Comb 50** ou se **não injetou insulina suficiente**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare Insulin Human Winthrop Comb 50 sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas entre Insulin Human Winthrop Comb 50 e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A **hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue)** é o efeito secundário mais frequente. A frequência específica não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis (frequência desconhecida). Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Para mais informações sobre os efeitos secundários dos níveis de açúcar no sangue baixos ou elevados, ver a caixa no final deste folheto.

Podem ocorrer **reações alérgicas graves à insulina** e podem pôr a vida em risco. Estas reações à insulina ou aos seus componentes podem provocar reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. A frequência destas reações não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

Efeitos secundários notificados frequentemente (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Edema

O tratamento de insulina pode também provocar uma acumulação temporária de água no organismo, com inchaço na barriga das pernas e nos tornozelos.

- Reações no local de administração

Efeitos secundários notificados com pouca frequência (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Reação alérgica grave com baixa da pressão arterial (choque)
- Urticária no local de administração (erupção com comichão)

Outros efeitos secundários incluem

- Retenção de sódio
- Afeções oculares

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo dos seus níveis de açúcar no sangue pode alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes) as crises graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

- Alterações da pele no local de injeção (lipodistrofia)

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local da pele, o tecido adiposo sob a pele nesse local pode atrofiar ou aumentar. A insulina que administrar nesse local poderá não atuar muito bem. A alteração do local de administração em cada injeção pode contribuir para evitar estas alterações na pele.

- Reações alérgicas e da pele

Outras reações ligeiras no local da injeção (tal como vermelhidão, dor invulgarmente intensa na altura da injeção, prurido, inchaço ou inflamação no local de administração) podem ocorrer. Estas reações podem também alastrar para as áreas contíguas ao local de administração. A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

O tratamento com insulina pode induzir o organismo a produzir anticorpos à insulina (substâncias que atuam contra a insulina). No entanto só em casos muito raros será necessário alterar a dose de insulina.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

-

5. Como conservar Insulin Humam Winthrop Comb 50

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo do frasco para injetáveis após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Fracos para injetáveis fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não colocar Insulin Human Winthrop Comb 50 próximo do congelador do seu frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Fracos para injetáveis abertos

Uma vez em uso, p o frasco para injetáveis pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C e, longe do calor (por exemplo próximo de um radiador ou aquecedor) ou da luz direta (luz solar direta ou próximo de um candeeiro). Não o utilize depois deste período de tempo. Recomenda-se que a data da primeira utilização seja anotada no rótulo.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Insulin Human Winthrop Comb 50

- A substância ativa é insulina humana. Um ml de Insulin Human Winthrop Comb 50 contém 100 UI (Unidades Internacionais) da substância ativa insulina humana. 50% da insulina está dissolvida em água e os restantes 50% apresenta-se na forma de pequenos cristais de insulina protamina.
- Os outros componentes são: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio (ver secção 2 em “Informação importante sobre alguns dos componentes de Insulin Human Winthrop Comb 50”), ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto da Insulin Human Winthrop Comb 50 e conteúdo da embalagem

Após misturar a Insulin Human Winthrop Comb 50 é um fluído leitoso uniforme (suspensão injetável), sem grumos, partículas ou floculações visíveis.

A Insulin Human Winthrop Comb 50 é disponibilizada em frascos para injetáveis com 5 ml de suspensão (500 UI). Está disponível em embalagens de 1 e 5 frascos para injetáveis de 5ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
D-65926 Frankfurt am Main,
Alemanha.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt. Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 732 7101

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Este folheto foi revisto pela última vez em (mês de AAAA)

Outras fontes de informação

Esté disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

**Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 g)
Traga consigo alguma informação para mostrar que é diabético.**

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado elevado (hiperglicemia), pode não ter injetado insulina suficiente

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta perdeu a sua eficácia, por exemplo devido à conservação incorreta,
- está a praticar menos exercício que o habitual, está sob *stress* (perturbação emocional, excitação) ou se sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados outros medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50").

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, pressão arterial baixa e aumento da frequência cardíaca, bem como presença de corpos cetónicos e de glucose na urina. Dores de estômago, respiração rápida ou profunda, sonolência ou mesmo perda de consciência podem ser sinais de um estado mais grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que fazer no caso de uma hiperglicemia?

Controle o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina logo que ocorra algum dos sintomas referidos. O tratamento de uma hiperglicemia e cetoacidose graves requer sempre assistência médica, devendo em geral ser feito no hospital.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- injetar uma quantidade excessiva de insulina,
- omitir ou atrasar refeições,
- não comer o suficiente ou comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são designadas por hidratos de carbono, embora os adoçantes artificiais NÃO sejam hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vômitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- praticar mais exercício do que o habitual ou outro tipo de atividade física,
- estiver a recuperar de uma lesão, operação ou outra forma de stress,
- estiver a recuperar de uma doença ou de febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50").

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,
- os seus níveis de açúcar no sangue estão praticamente normais ou estão instáveis,
- alterar a área da pele em que administra a insulina (por exemplo. da coxa para o braço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de qualquer outra doença como, por exemplo, o hipotireoidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que indicam que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rapidamente: sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações, frequência cardíaca irregular,. Estes sintomas desenvolvem-se frequentemente antes dos sintomas de baixo nível de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam um baixo nível de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, sensação de formigamento (parestias), dormência e sensação de formigamento na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas que o alertam para uma hipoglicemia ("sintomas de alerta") podem modificar-se, estarem atenuados ou completamente ausentes, se

- for idoso, se sofre de diabetes há muito tempo ou se, sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo. no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente,
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou, pelo menos, se encontram consideravelmente melhorados,
- mudou recentemente duma insulina animal para uma insulina humana como a Insulin Human Winthrop

- estiver a tomar ou tiver tomado determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50").

Neste tipo de casos, poderá desenvolver uma hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) antes de se aperceber do seu problema. Procure sempre estar familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar episódios ligeiros de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidos. Enquanto não estiver seguro de identificar os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir uma viatura).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia

1. Não injete insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como glucose, açúcar em cubos ou uma bebida açucarada.. Atenção: Os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais (tal como as bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento da hipoglicemia.
2. Em seguida coma um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento do seu nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeira devem ter abordado anteriormente este assunto consigo.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico imediatamente se não conseguir controlar imediatamente a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou estiver inconsciente, necessitará de uma injeção de glucose ou glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se também no caso de não ser certo que tem hipoglicemia.

Recomenda-se determinar o nível de açúcar no sangue logo após à ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

Folheto Informativo: Informação para o utilizador

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 UI/ml suspensão injetável num frasco para injetáveis Insulina humana

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

O que contém este folheto:

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 50 e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50
3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Insulin Human Winthrop Comb 50
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 50

Insulin HUMAN Winthrop Comb 50 contém a substância ativa insulina humana, a qual é produzida por um processo de biotecnologia e é idêntica à insulina produzida pelo próprio organismo).

A Insulin Human Winthrop Comb 50 é uma preparação de insulina com um início rápido de ação e de ação intermédia.

A Insulin Human Winthrop Comb 50 é utilizada para reduzir os níveis elevados de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus que precisam de tratamento com insulina. A diabetes mellitus é uma doença em que o seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50

Não utilize Insulin Human Winthrop Comb 50

Se tem alergia à insulina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50.

Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e de urina), à dieta e à atividade física (trabalho e exercício físico).

Fale com o seu médico se for alérgico a este medicamento ou a insulinas de origem animal.

Grupos especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado ou se for idoso, fale com o seu médico, porque pode precisar de uma dose mais baixa.

Viagens

Antes de viajar, consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da insulina que utiliza no país que pretende visitar,
- reservas de insulina, seringas, etc.,
- conservação correta da sua insulina durante a viagem,
- horários das refeições e da administração de insulina durante a viagem,
- os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
- possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino.
- O que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer muito atenção:

- Se estiver doente ou tiver uma lesão grave o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia).
- Se não comer o suficiente, o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia).

Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha sempre todas as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento rápido de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de glicemia (aumento, diminuição ou ambos, dependendo da situação). Poderá ser necessário, em cada caso, ajustar a sua dose de insulina a fim de evitar níveis de açúcar no sangue que tanto são demasiado baixos ou demasiado elevados. Deve tomar atenção quando inicia ou para o tratamento com outro medicamento mas também quando o interrompe.

Informe o seu médico ou farmacêutico sobre todos os medicamentos que está a tomar ou que tomou recentemente, incluindo os que adquiriu sem receita médica. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá eventualmente tomar.

Os medicamentos que podem diminuir os níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAS) (usados para tratar certas condições cardíacas, pressão arterial elevada),
- disopiramida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lipídios no sangue),
- inibidores da monoaminooxidase (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tal como a aspirina usada para aliviar a dor e diminuir a febre)
- antibióticos sulfonamídicos.

Os medicamentos que podem aumentar os níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem:

- corticosteróides (tal como a “cortisona”, usada para tratar a inflamação),
- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou retenção de fluidos em excesso),

- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),
- isoniazida (usada para tratar a tuberculose),
- estrogénios e progestogénios (tal como na pílula anticoncepcional usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- agentes simpaticomiméticos (tal como a epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina usada para tratar a asma)
- hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia).
- inibidores da protease (usados para tratar o VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina)

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer se tomar:

- beta-bloqueadores (usados para tratar a pressão arterial elevada),
- clonidina (usada para tratar a pressão arterial elevada)
- saís de lítio (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico).

A pentamidina (usada para tratar a algumas infeções causadas por parasitas) pode causar hipoglicemia a qual pode por vezes ser seguida de hiperglicemia.

hipoglicemiahiperglicemia

Os beta-bloqueadores, à semelhança de outros medicamentos simpaticolíticos (tal como a clonidina, guanetidina e reserpina), podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia.

Se não tiver a certeza se está a tomar um desses medicamentos pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Insulin Human Winthrop Comb 50 com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A posologia de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. Para a saúde do seu bebé é importante um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de hipoglicemia.

Se estiver a amamentar consulte o seu médico pois poderá necessitar de ajustes nas doses de insulina e na sua dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sua capacidade de concentração ou de reação poderá diminuir, se:

- tem hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue)
- tem hiperglicemia (níveis elevados de açúcar no sangue)
- tem problemas com a sua visão.

hipoglicemiahiperglicemia. Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (tal como a condução de viaturas ou utilização de máquinas, por exemplo). Deverá contactar o seu médico para o aconselhar sobre a condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estão diminuídos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de Insulin Human Winthrop Comb 50

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é “essencialmente livre de sódio”

3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50

Dose

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Com base no seu estilo de vida e nos resultados dos seus exames do açúcar (glucose) sanguíneo, o seu médico:

- decidirá a quantidade diária de Insulin Human Winthrop Comb 50 de que necessita,
- dirá quando deverá verificar os níveis de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises de urina,
- indicar-lhe-á quando será necessária uma dose injetável superior ou inferior de Insulin Human Winthrop Comb 50,

Muitos fatores podem influenciar o seu nível de açúcar no sangue. Deverá conhecer estes fatores para poder reagir corretamente às alterações no seu nível de açúcar no sangue e impedir que este se torne demasiado elevado ou demasiado baixo. Para mais informações, ver a caixa no final deste folheto.

Frequência de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 50 é injetada sob a pele, 20 a 30 minutos antes de uma refeição.

Método de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 50 é um líquido (suspensão) para injeção debaixo da pele.

NÃO injete Insulin Human Winthrop Comb 50 numa veia (vaso sanguíneo).

O seu médico mostrar-lhe-á qual a área da pele em que deverá administrar a insulina. Em cada injeção, alterne o local de punção dentro da mesma área da pele que está a utilizar.

Não use este medicamento em bombas de insulina ou outras bombas de infusão – estão disponíveis preparações de insulina especiais para serem usadas nesses dispositivos.

Como manipular os frascos para injetáveis

A Insulin Human Winthrop Comb 50 contém 40 UI de insulina por ml. Só deverão ser utilizadas seringas para injetáveis apropriadas para esta concentração de insulina (40 UI por ml). As seringas para injetáveis não devem conter nenhum outro medicamento ou vestígios de medicamentos (tal como vestígios de heparina).

Remover a tampa protetora de plástico antes de retirar a primeira dose de insulina do frasco para injetáveis.

Misture bem a insulina antes da administração. Para esse efeito, deve rolar-se o frasco para injetáveis inclinado entre as palmas das mãos. Não agite o frasco para injetáveis vigorosamente, porque isso poderá afetar a insulina e provocar a formação de espuma. A espuma pode dificultar a correta medição da dose.

Após a mistura, a suspensão deve ter um aspeto branco leitoso homogéneo. A suspensão não deve ser utilizada, se estiver límpida ou se, por exemplo, forem visíveis grumos, flocos, partículas ou qualquer outra coisa semelhante na suspensão ou nas paredes ou no fundo do frasco para injetáveis. Nesse caso, deve utilizar um frasco para injetáveis novo, que permita obter uma suspensão homogénea após a mistura.

Utilize sempre um frasco para injetáveis novo se notar que o controlo do seu nível de açúcar no sangue está a agravar-se inesperadamente. Este facto pode indicar que a insulina perdeu uma parte da sua eficácia. Se achar que poderá ter um problema com a sua insulina, peça ao seu médico ou farmacêutico para o verificar.

Tome especial cuidado antes da injeção

Elimine todas as bolhas de ar antes da injeção. Evite a contaminação da insulina com álcool, outros desinfetantes ou outras substâncias. Não misture a insulina com nenhum outro medicamento, exceto com preparações de insulina humana como descrito abaixo..

A Insulin Human Winthrop Comb 50 pode ser misturada com todas as preparações de insulina humana, EXCETO as especialmente produzidas para utilização nas bombas de insulina. NÃO deverá também ser misturada com insulinas de origem animal ou análogos da insulina.

O seu médico assistente dir-lhe-á se necessita de misturar preparações de insulina humana. Se tiver de injetar uma mistura, extraia primeiro a outra insulina para a seringa para injetáveis antes da Insulin Human Winthrop Comb 50. Injete a insulina imediatamente após a sua mistura. Não misture insulinas com concentrações diferentes (por exemplo 100 UI por ml e 40 UI por ml).

Se utilizar mais Insulin Human Winthrop Comb 50 do que deveria

- Se tiver **injetado demasiada Insulin Human Winthrop Comb 50**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Nesses casos, para evitar hipoglicemia, deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50

- Se tiver **omitido uma dose de Insulin Human Winthrop Comb 50** ou se **não injetou insulina suficiente**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver a caixa no final deste folheto.
- Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare o tratamento sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas entre Insulin Human Winthrop Comb 50 e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A **hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue)** é o efeito secundário mais frequente. A frequência específica não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis (frequência desconhecida). Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Para mais informações sobre os efeitos secundários dos níveis de açúcar no sangue baixos ou elevados, ver a caixa no final deste folheto.

Podem ocorrer **reações alérgicas graves à insulina** e podem pôr a vida em risco. Estas reações à insulina ou aos seus componentes podem provocar reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. A frequência destas reações não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

Efeitos secundários notificados frequentemente (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Edema:

O tratamento de insulina pode também provocar uma acumulação temporária de água no organismo, com inchaço na barriga das pernas e nos tornozelos.

- Reações no local de administração

Efeitos secundários notificados com pouca frequência (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Reação alérgica grave com baixa da pressão arterial (choque)
- Urticária no local de administração (erupção com comichão)

Outros efeitos secundários incluem

- Retenção de sódio
- Afeções oculares

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo dos seus níveis de açúcar no sangue pode alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes) as crises graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

- Alterações da pele no local de injeção (lipodistrofia)

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local da pele, o tecido adiposo sob a pele nesse local pode atrofiar ou aumentar. A insulina que administrar nesse local poderá não atuar muito bem. A alteração do local de administração em cada injeção pode contribuir para evitar estas alterações na pele.

- Reações alérgicas e da pele

Outras reações ligeiras no local da injeção (tal como, vermelhidão, dor invulgarmente intensa na altura da injeção, prurido, inchaço ou inflamação no local de administração) podem ocorrer. Estas reações podem também alastrar para as áreas contíguas ao local de administração. A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

O tratamento com insulina pode induzir o organismo a produzir anticorpos à insulina (substâncias que atuam contra a insulina). No entanto só em casos muito raros será necessário alterar a dose de insulina.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

5. Como conservar Insulin Human Winthrop Comb 50

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo do frasco para injetáveis após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Frascos para injetáveis fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não colocar Insulin Human Winthrop Comb 50 próximo do congelador do seu frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Frascos para injetáveis abertos

Uma vez em uso, o frasco para injetáveis pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C e longe do calor (por exemplo próximo de um radiador ou aquecedor) ou da luz direta (luz solar direta ou próximo de um candeeiro). Não o utilize depois deste período.

Recomenda-se que a data da primeira utilização seja anotada no rótulo.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Insulin Human Winthrop Comb 50

- A substância ativa é insulina humana. Um ml de Insulin Human Winthrop Comb 50 contém 40 UI (Unidades Internacionais) da substância ativa insulina humana. 50% da insulina está dissolvida em água e os restantes 50% apresenta-se na forma de pequenos cristais de insulina protamina.
- Os outros componentes são: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio (ver secção 2 em “Informação importante sobre alguns dos componentes de Insulin Human Winthrop Comb 50”), ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto da Insulin Human Winthrop Comb 50 e conteúdo da embalagem

Após misturar, a Insulin Human Winthrop Comb 50 é um líquido leitoso uniforme (suspensão injetável), sem grumos, partículas ou floculações visíveis.

A Insulin Human Winthrop Comb 50 é disponibilizada em frascos para injetáveis com 10 ml de suspensão (400 UI). Está disponível em embalagens de 1 e 5 frascos para injetáveis de 10 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
D-65926 Frankfurt am Main,
Alemanha.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt. Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 - 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 732 7101

Lituva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Este folheto foi revisto pela última vez em (mês de AAAA)

Outras fontes de informação

Esté disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

**Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 g).
Traga consigo alguma informação para mostrar que é diabético.**

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado elevado (hiperglicemia), pode não ter injetado insulina suficiente

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta perdeu a sua eficácia, por exemplo devido à conservação incorreta,
- está a praticar menos exercício que o habitual, está sob *stress* (perturbação emocional, excitação) ou se sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados outros medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50").

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, pressão arterial baixa e aumento da frequência cardíaca, bem como presença de corpos cetónicos e de glucose na urina. Dores de estômago, respiração rápida ou profunda, sonolência ou mesmo perda de consciência podem ser sinais de um estado mais grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que deve fazer no caso de uma hiperglicemia

Controle o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina logo que ocorra algum dos sintomas referidos. O tratamento de uma hiperglicemia e cetoacidose graves requer sempre assistência médica, devendo em geral ser feito no hospital.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- injetar uma quantidade excessiva de insulina,
- omitir ou atrasar refeições,
- não comer o suficiente ou comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são designadas por hidratos de carbono, embora os adoçantes artificiais NÃO sejam hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vômitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- praticar mais exercício do que o habitual ou outro tipo de atividade física,
- estiver a recuperar de uma lesão, operação ou outra forma de stress,
- estiver a recuperar de uma doença ou de febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50").

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,
- os seus níveis de açúcar no sangue estão praticamente normais ou estão instáveis,
- alterar a área da pele em que administra a insulina (por exemplo da coxa para o braço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de qualquer outra doença como, por exemplo, o hipotireoidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que indicam que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rapidamente: sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações, frequência cardíaca irregular,. Estes sintomas desenvolvem-se frequentemente antes dos sintomas de baixo nível de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam um baixo nível de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, sensação de formigueiro (parestesias), dormência e sensação de formigueiro na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas que o alertam para uma hipoglicemia ("sintomas de alerta") podem modificar-se, estarem atenuados ou completamente ausentes, se

- for idoso, se sofre de diabetes há muito tempo ou se, sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente,
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou, pelo menos, se encontram consideravelmente melhorados,
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50").

Neste tipo de casos, poderá desenvolver uma hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) antes de se aperceber do seu problema. Procure sempre estar familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar episódios ligeiros de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidos. Enquanto não estiver seguro de identificar os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir uma viatura).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia

1. Não injete insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como glucose, açúcar em cubos ou uma bebida açucarada.. Atenção: Os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais (tal como as bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento da hipoglicemia.
2. Em seguida coma um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento do seu nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeira devem ter abordado anteriormente este assunto consigo.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico imediatamente se não conseguir controlar imediatamente a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou estiver inconsciente, necessitará de uma injeção de glucose ou glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se também no caso de não ser certo que tem hipoglicemia.

Recomenda-se determinar o nível de açúcar no sangue logo após à ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml suspensão injetável num cartucho Insulina humana

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si. As instruções de uso da caneta são fornecidas com a caneta de insulina. Por favor consulte-as antes de usar este medicamento

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

O que contém este folheto:

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 50 e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50
3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Insulin Human Winthrop Comb 50
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 50 e para que é utilizado

A Insulin Human Winthrop Comb 50 contém a substância ativa insulina humana, a qual é produzida por um processo qde biotecnologia e é idêntica à insulina produzida pelo próprio organismo.

A Insulin Human Winthrop Comb 50 é uma preparação de insulina om um início rápido de ação e de ação intermédia.

A Insulin Human Winthrop Comb 50 é utilizada para reduzir os níveis elevados de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus que precisam de tratamento com insulina. A diabetes mellitus é, uma doença em que o seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50

Não utilize Insulin Human Winthrop Comb 50

Se tem alergia (hipersensibilidade) à insulina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50.

Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e de urina), à dieta e à atividade física (trabalho e exercício físico).

Fale com o seu médico se for alérgico a este medicamento ou a insulinas de origem animal.

Grupos especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado ou se for idoso, fale com o seu médico, porque pode precisar de uma dose mais baixa.

Viagens

Antes de viajar, consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da insulina que utiliza no país que pretende visitar,
- reservas de insulina, seringas, etc.,
- conservação correta da sua insulina durante a viagem,
- horários das refeições e da administração de insulina durante a viagem,
- os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
- possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino.
- O que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer muito atenção:

- Se estiver doente ou tiver uma lesão grave o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia).
- Se não comer o suficiente, o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia)..

Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha sempre todas as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento rápido de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de glicemia (aumento, diminuição ou ambos, dependendo da situação). Poderá ser necessário, em cada caso, ajustar a sua dose de insulina a fim de evitar níveis de açúcar no sangue que tanto são demasiado baixos ou demasiado elevados. Deve tomar atenção quando inicia ou para o tratamento com outro medicamento.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá eventualmente tomar.

Os medicamentos que podem diminuir os níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAS) (usados para tratar certas condições cardíacas, pressão arterial elevada),
- disopiramida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lipídios no sangue),
- inibidores da monoaminooxidase (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tal como a aspirina usada para aliviar a dor e diminuir a febre)
- antibióticos sulfonamídicos.

Os medicamentos que podem aumentar os níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem:

- corticosteróides (tal como a “cortisona”, usada para tratar a inflamação),
- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou retenção de fluidos em excesso),

- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),
- isoniazida (usada para tratar a tuberculose),
- estrogénios e progestogénios (tal como na pílula anticoncepcional usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- agentes simpaticomiméticos (tal como a epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina usada para tratar a asma)
- hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia).
- inibidores da protease (usados para tratar o VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina)

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer se tomar:

- beta-bloqueadores (usados para tratar a pressão arterial elevada),
- clonidina (usada para tratar a pressão arterial elevada)
- saís de lítio (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico).

A pentamidina (usada para tratar a algumas infeções causadas por parasitas) pode causar hipoglicemia a qual pode por vezes ser seguida de hiperglicemia.

Os beta-bloqueadores, à semelhança de outros medicamentos simpaticolíticos (tal como a clonidina, guanetidina e reserpina), podem atenuar ou suprimir inteiramente os sintomas de alerta de uma reação hipoglicémica.

Se não tiver a certeza se está a tomar um desses medicamentos pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Insulin Human Winthrop Comb 50 com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A posologia de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. Para a saúde do seu bebé é importante um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de hipoglicemia..

Se estiver a amamentar consulte o seu médico pois poderá necessitar de ajustes nas doses de insulina e na sua dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas:

A sua capacidade de concentração ou de reação poderá diminuir, se:

- tem hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue)
- tem hiperglicemia (níveis elevados de açúcar no sangue)
- tem problemas com a sua visão.

Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (tal como a condução de viaturas ou utilização de máquinas,). Deverá contactar o seu médico para o aconselhar sobre a condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estão diminuídos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de Insulin Human Winthrop Comb 50

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é “essencialmente livre de sódio”

3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50

Dose

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Com base no seu estilo de vida e nos resultados dos seus exames do açúcar (glucose) sanguíneo, o seu médico:

- decidirá a quantidade diária de Insulin Human Winthrop Comb 50 de que necessita,
- dirá quando deverá verificar os níveis de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises de urina,
- indicar-lhe-á quando será necessária uma dose injetável superior ou inferior de Insulin Human Winthrop Comb 50,

Muitos fatores podem influenciar o seu nível de açúcar no sangue. Deverá conhecer estes fatores para poder reagir corretamente às alterações no seu nível de açúcar no sangue e impedir que este se torne demasiado elevado ou demasiado baixo. Para mais informações, ver a caixa no final deste folheto.

Frequência de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 50 é injetada sob a pele, 20 a 30 minutos antes de uma refeição.

Método de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 50 é um líquido (suspensão) para injeção debaixo da pele.

NÃO injete Insulin Human Winthrop Comb 50 numa veia (vaso sanguíneo)

O seu médico mostrar-lhe-á qual a área da pele em que deverá administrar a insulina. Em cada injeção, alterne o local de punção dentro da mesma área da pele que está a utilizar.

Não use este medicamento em bombas de insulina ou outras bombas de infusão – estão disponíveis preparações de insulina especiais para serem usadas nesses dispositivos.

Como manipular os cartuchos

Para assegurar que obté a dose correta, os cartuchos de Insulin Human Winthrop Comb 50 são para ser usados apenas com as seguintes canetas:

- JuniorSTAR que liberta doses em passos de 0,5 unidades
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 ou AllStar que libertam doses em passos de 1 unidade.

Nem todas estas canetas podem estar comercializadas no seu país.

A caneta deve ser usada tal como recomendado na informação fornecida pelo fabricante da caneta. As Instruções de uso do fabricante devem ser seguidas cuidadosamente para carregar a caneta, fixar a agulha para injeção, e administrar a injeção de insulina.

Mantenha o cartucho à temperatura ambiente durante 1 a 2 horas antes de o inserir na caneta. Misture bem a insulina e examine-a antes de a inserir na caneta. Posteriormente, deverá voltar a misturar bem a insulina, imediatamente antes de cada injeção.

A melhor forma de misturar a insulina consiste em balançar suavemente o cartucho ou a caneta (com o cartucho inserido) para trás e para a frente pelo menos 10 vezes. Para facilitar a mistura, o cartucho contém três pequenas esferas metálicas.

Após a mistura, a suspensão deve ter um aspeto branco leitoso homogéneo. A suspensão não deve ser utilizada se estiver límpida ou se, por exemplo, forem visíveis grumos, flocos, partículas ou qualquer outra coisa semelhante na suspensão ou nas paredes ou no fundo do cartucho. Nesse caso, deve utilizar um cartucho novo, que permita obter uma suspensão homogénea após a mistura.

Utilize sempre um novo cartucho se notar que o controlo do seu nível de açúcar no sangue está a agravar-se inesperadamente. Este facto pode indicar que a insulina perdeu uma parte da sua eficácia. Se achar que poderá ter um problema com a sua insulina, peça ao seu médico ou farmacêutico para o verificar.

Tome especial cuidado antes da injeção

Elimine todas as bolhas de ar antes da injeção (ver as instruções de uso da caneta). Evite a contaminação da insulina com álcool, outros desinfetantes ou outras substâncias.

- Não volte a encher nem a utilizar os cartuchos vazios.
- Não misture qualquer outra insulina no cartucho.
- Não misture a insulina com nenhum outro medicamento

Problemas com a caneta?

Consulte as instruções do fabricante sobre a utilização da caneta.

Se a caneta de insulina estiver danificada ou não funcionar corretamente (devido a defeitos mecânicos), deve ser deitada fora e tem de se usar uma caneta nova.

Se a caneta não funcionar bem, pode extrair insulina do cartucho para uma seringa para injetáveis. Por isso, tenha sempre guardadas seringas para injetáveis e agulhas. No entanto, utilize apenas seringas para injetáveis que foram concebidas para uma concentração de insulina de 100 UI (Unidades Internacionais) por ml.

Se utilizar mais Insulin Human Winthrop Comb 50 do que deveria

- Se tiver **injetado demasiada Insulin Human Winthrop Comb 50**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Nesses casos, para evitar hipoglicemia, deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50

- Se tiver **omitido uma dose de Insulin Human Winthrop Comb 50** ou se **não injetou insulina suficiente**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver a caixa no final deste folheto.
- Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare Insulin Human Winthrop Comb 50 sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas entre Insulin Human Winthrop Comb 50 e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A **hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue)** é o efeito secundário mais frequente. A frequência específica não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis (frequência desconhecida). Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Para mais informações sobre os efeitos secundários dos níveis de açúcar no sangue baixos ou elevados, ver a caixa no final deste folheto.

Podem ocorrer **reações alérgicas graves à insulina** e podem pôr a vida em risco. Estas reações à insulina ou aos seus componentes podem provocar reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. A frequência destas reações não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis..

Efeitos secundários notificados frequentemente (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Edema

O tratamento de insulina pode também provocar uma acumulação temporária de água no organismo, com inchaço na barriga das pernas e nos tornozelos.

- Reações no local de administração

Efeitos secundários notificados com pouca frequência (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Reação alérgica grave com baixa da pressão arterial (choque)
- Urticária no local de administração (erupção com comichão)

Outros efeitos secundários incluem

- Retenção de sódio
- Afeções oculares

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo dos seus níveis de açúcar no sangue pode alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes) as crises graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

- Alterações da pele no local de injeção (lipodistrofia)

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local da pele, o tecido adiposo sob a pele nesse local pode atrofiar ou aumentar. A insulina que administrar nesse local poderá não atuar muito bem. A alteração do local de administração em cada injeção pode contribuir para evitar estas alterações na pele.

- Reações alérgicas e da pele

Outras reações ligeiras no local da injeção (tal como vermelhidão, dor invulgarmente intensa na altura da injeção, prurido, inchaço ou inflamação no local de administração) podem ocorrer. Estas reações podem também alastrar para as áreas contíguas ao local de administração. A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

O tratamento com insulina pode induzir o organismo a produzir anticorpos à insulina (substâncias que atuam contra a insulina). No entanto só em casos muito raros será necessário alterar a dose de insulina.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

5. Como conservar Insulin Human Winthrop Comb 50

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo do cartucho após “VAL.”.. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Cartuchos fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não colocar Insulin Human Winthrop Comb 50 próximo do congelador do seu frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o cartucho dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Cartuchos em uso

Os cartuchos em uso (na caneta de insulina) ou de reserva podem ser conservados até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C e longe do calor (por exemplo próximo de um radiador ou aquecedor) ou da luz direta (luz solar direta ou próximo de um candeeiro). O cartucho em uso não deve ser conservado no frigorífico. Não o utilize após este período de tempo.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Insulin Human Winthrop Comb 50

- A substância ativa é insulina humana. Um ml de Insulin Human Winthrop Comb 50 contém 100 UI (Unidades Internacionais) da substância ativa insulina humana. 50% da insulina está dissolvida em água; os outros 50% estão presentes na forma de pequenos cristais de insulina protamina.
- Os outros componentes são: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio (ver secção 2 em “Informação importante sobre alguns dos componentes de Insulin Human Winthrop Comb 50”), ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto da Insulin Human Winthrop Comb 50 e conteúdo da embalagem

Após misturar, a Insulin Human Winthrop Comb 50 é um fluído leitoso uniforme (suspensão injetável), sem grumos, partículas ou floculações visíveis.

A Insulin Human Winthrop Comb 50 é disponibilizada em cartuchos com 3 ml de suspensão (300 UI). Está disponível em embalagens de 3, 4, 5, 6, 9 e 10 cartuchos de 3 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
D-65926 Frankfurt am Main,
Alemanha.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 732 7101

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Este folheto foi revisto pela última vez em (mês de AAAA)

Outras fontes de informação

Está disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

**Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 g).
Traga consigo alguma informação para mostrar que é diabético.**

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado elevado (hiperglicemia) , pode não ter injetado insulina suficiente

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta perdeu a sua eficácia, por exemplo devido a conservação incorreta,
- a sua caneta de insulina não funcionar corretamente,
- está a praticar menos exercício que o habitual, está sob *stress* (perturbação emocional, excitação) ou se sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, doença febril ou outras doenças específicas,
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados outros medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50").

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, pressão arterial baixa e aumento da frequência cardíaca, bem como presença de corpos cetónicos e de glucose na urina. Dores de estômago, respiração rápida ou profunda, sonolência ou mesmo perda de consciência podem ser sinais de um estado mais grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que deve fazer no caso de uma hiperglicemia

Controle o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina logo que ocorra algum dos sintomas referidos. O tratamento de uma hiperglicemia e cetoacidose graves requer sempre assistência médica, devendo em geral ser feito no hospital.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- injetar uma quantidade excessiva de insulina,
- omitir ou atrasar refeições,
- não comer o suficiente ou comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são designadas por hidratos de carbono, embora os adoçantes artificiais NÃO sejam hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vômitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- praticar mais exercício do que o habitual ou outro tipo de atividade física,
- estiver a recuperar de uma lesão, operação ou outra forma de stress,
- estiver a recuperar de uma doença ou de febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50").

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,
- os seus níveis de açúcar no sangue estão praticamente normais ou estão instáveis,
- alterar a área da pele em que administra a insulina (por exemplo da coxa para o braço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de qualquer outra doença como, por exemplo, o hipotireoidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que indicam que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rapidamente podem ser, por exemplo: sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações, frequência cardíaca irregular. Estes sintomas desenvolvem-se frequentemente antes dos sintomas de baixo nível de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam um baixo nível de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, sensação de formiguelo (parestesias), dormência e sensação de formiguelo na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas que o alertam para uma hipoglicemia ("sintomas de alerta") podem modificar-se, estarem atenuados ou completamente ausentes, se

- for idoso, se sofre de diabetes há muito tempo ou se, , sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente,
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou, pelo menos, se encontram consideravelmente melhorados,
- mudou recentemente duma insulina animal para uma insulina humana como a Insulin Human Winthrop

- estiver a tomar ou tiver tomado determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50").

Neste tipo de casos, poderá desenvolver uma hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) antes de se aperceber do seu problema. Esteja familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar episódios ligeiros de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidos. Se não está seguro de identificar os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir uma viatura).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia

1. Não injete insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como glucose, açúcar em cubos ou uma bebida açucarada.). Atenção: Os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais (tal como as bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento da hipoglicemia.
2. Em seguida coma um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento do seu nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeira devem ter abordado anteriormente este assunto consigo.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico imediatamente se não conseguir controlar imediatamente a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou estiver inconsciente, necessitará de uma injeção de glucose ou glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se também no caso de não ser certo que tem hipoglicemia.

Recomenda-se determinar o nível de açúcar no sangue logo após à ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 UI/ml suspensão injetável numa caneta pré-cheia

Insulina humana

Leia com atenção todo este folheto antes de utilizar este medicamento, incluindo as Instruções de Utilização de Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar, caneta pré-cheia, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

O que contém este folheto:

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 50 e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50
3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Insulin Human Winthrop Comb 50
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Insulin Human Winthrop Comb 50 e para que é utilizado

A Insulin Human Winthrop Comb 50 contém a substância ativa insulina humana, a qual é produzida por um processo de biotecnologia e é idêntica à insulina produzida pelo próprio organismo.

A Insulin Human Winthrop Comb 50 é uma preparação de insulina com um início rápido de ação e de ação intermédia. É fornecida em cartuchos fechados em canetas injetoras descartáveis, SoloStar.

A Insulin Human Winthrop Comb 50 é utilizada para reduzir os níveis elevados de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus que precisam de tratamento com insulina. A diabetes mellitus é uma doença em que seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50

Não utilize Insulin Human Winthrop Comb 50

Se tem alergia à insulina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50.

Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e de urina), à dieta e à atividade física (trabalho e exercício físico) e técnica de injeção.

Fale com o seu médico se for alérgico a este medicamento ou a insulinas de origem animal.

Grupos especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado ou se for idoso, fale com o seu médico, porque pode precisar de uma dose mais baixa.

Viagens

Antes de viajar, consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da sua insulina que utiliza no país que pretende visitar,
 - reservas de insulina, seringas, etc.,
 - conservação correta da sua insulina durante a viagem,
 - horários das refeições e da administração de insulina durante a viagem,
 - os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
 - possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino.
- O que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer muito atenção:

- Se estiver doente ou tiver uma lesão grave o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia).
- Se não comer o suficiente, o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia).

Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha todas as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento rápido de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e iInsulin Human Winthrop Comb 50

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de açúcar no sangue (aumento ou diminuição ou ambos, dependendo da situação). Poderá ser necessário, em cada caso, ajustar a sua dose de insulina a fim de evitar níveis de açúcar no sangue que tanto são demasiado baixos ou demasiado elevados. Deve tomar atenção quando inicia ou para o tratamento com outro medicamento.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá eventualmente tomar.

Os medicamentos que podem diminuir os níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAS) (usados para tratar certas condições cardíacas, pressão arterial elevada),
- disopiramida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lipídios no sangue),
- inibidores da monoaminooxidase (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tal como a aspirina usada para aliviar a dor e diminuir a febre)
- antibióticos sulfonamídicos.

Os medicamentos que podem aumentar os níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem:

- corticosteróides (tal como a “cortisona”, usada para tratar a inflamação),
- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou retenção de fluidos em excesso),

- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),
- isoniazida (usada para tratar a tuberculose),
- estrogénios e progestogénios (tal como na pílula anticoncepcional usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- agentes simpaticomiméticos (tal como a epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina usada para tratar a asma)
- hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia).
- inibidores da protease (usados para tratar o VIH),
- antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina)

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer se tomar:

- beta-bloqueadores (usados para tratar a pressão arterial elevada),
 - clonidina (usada para tratar a pressão arterial elevada)
 - saís de lítio (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico).
- A pentamidina (usada para tratar a algumas infeções causadas por parasitas) pode causar hipoglicemia a qual pode por vezes ser seguida de hiperglicemia.

Os beta-bloqueadores, à semelhança de outros medicamentos simpaticolíticos (tal como a clonidina, guanetidina e reserpina), podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia.

Se não tiver a certeza se está a tomar um desses medicamentos pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Insulin Human Winthrop Comb 50 com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A posologia de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. Para a saúde do seu bebé é importante um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de hipoglicemia.

Se estiver a amamentar consulte o seu médico pois poderá necessitar de ajustes nas doses de insulina e na sua dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sua capacidade de concentração ou de reação poderá diminuir, se:

- tem hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue)
- tem hiperglicemia (níveis elevados de açúcar no sangue)
- tem problemas com a sua visão.

Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (tal como a condução de viaturas ou utilização de máquinas, por exemplo).

Deverá contactar o seu médico para o aconselhar sobre a condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estão diminuídos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de Insulin Human Winthrop Comb 50

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é “essencialmente livre de sódio”

3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50

Dose

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Com base no seu estilo de vida e nos resultados dos seus exames do açúcar (glucose) sanguíneo, o seu médico:

- decidirá a quantidade diária de Insulin Human Winthrop Comb 50 de que necessita,
- dirá quando deverá verificar os níveis de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises de urina,
- indicar-lhe-á quando será necessária uma dose injetável superior ou inferior de Insulin Human Winthrop Comb 50,

Muitos fatores podem influenciar o seu nível de açúcar no sangue. Deverá conhecer estes fatores para poder reagir corretamente às alterações no seu nível de açúcar no sangue e impedir que este se torne demasiado elevado ou demasiado baixo. Para mais informações, ver a caixa no final deste folheto.

Frequência de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 50 injetada sob a pele, 30 a 45 minutos antes de uma refeição.

Método de administração

A Insulin Human Winthrop Comb 50 é um líquido (suspensão) para injeção debaixo da pele.

NÃO injete Insulin Human Winthrop Comb 50 numa veia (vaso sanguíneo).

SoloStar fornece insulina em doses de 1 a 80 unidades em intervalos de 1 unidade. Cada caneta contém múltiplas doses.

O seu médico mostrar-lhe-á qual a área da pele em que deverá administrar a insulina. Em cada injeção, alterne o local de punção dentro da mesma área da pele que está a utilizar.

Como manipular SoloStar

SoloStar é uma caneta descartável pré-cheia que contém insulina humana.

Leia cuidadosamente as “Instruções de Utilização do SoloStar “ incluídas neste Folheto Informativo. Deve utilizar a caneta tal como está descrito nessas Instruções de Utilização.

Antes de cada utilização deve colocar uma agulha nova. Utilize apenas agulhas que foram aprovadas para a utilização com SoloStar.

Antes de cada injeção execute um teste de segurança.

Misture bem a insulina e examine-a antes da administração. Posteriormente, deverá voltar a misturar bem a insulina, imediatamente antes de cada injeção.

A melhor forma de misturar a insulina consiste em balançar suavemente a caneta para trás e para a frente pelo menos 10 vezes. Para facilitar a mistura, o cartucho contém três pequenas esferas metálicas.

Após a mistura, a suspensão deve ter um aspeto branco leitoso homogéneo. A suspensão não deve ser utilizada, se estiver límpida ou se, por exemplo, forem visíveis grumos, flocos, partículas ou qualquer outra coisa semelhante na suspensão ou nas paredes ou no fundo do cartucho na caneta. Nesse caso, deve utilizar uma caneta nova, que permita obter uma suspensão homogénea após a mistura.

Utilize sempre uma caneta nova se verificar que o controlo do seu nível de açúcar no sangue está a agravar-se inesperadamente. Se pensa que tem um problema com SoloStar, por favor consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Para prevenir a possível transmissão da doença, cada caneta só pode ser utilizada por um só doente.

Tome especial cuidado antes da injeção

Evite a contaminação da insulina com álcool, outros desinfetantes ou outras substâncias.

Não misture a insulina com nenhum outro medicamento. A Insulin Human Winthrop Comb 50, caneta pré-cheia, SoloStar não é apropriada para mistura com qualquer outra insulina no cartucho.

As canetas vazias não devem ser recarregadas e devem ser convenientemente descartadas.

Se SoloStar estiver danificada ou não trabalhar corretamente, deve ser deitada fora e tem de usar uma SoloStar nova.

Se utilizar mais Insulin Human Winthrop Comb 50 do que deveria

- Se tiver **injetado demasiada Insulin Human Winthrop Comb 50**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Nesses casos, para evitar hipoglicemia, deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50

- Se tiver **omitido uma dose de Insulin Human Winthrop Comb 50** ou se **não injetou insulina suficiente**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver a caixa no final deste folheto.
- Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Insulin Human Winthrop Comb 50

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare Insulin Human Winthrop Comb 50 sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas entre Insulin Human Winthrop Comb 50 e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A **hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue)** é o efeito secundário mais frequente. A frequência específica não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis (frequência desconhecida). Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Para mais informações sobre os efeitos secundários dos níveis de açúcar no sangue baixos ou elevados, ver a caixa no final deste folheto.

Podem ocorrer **reações alérgicas graves à insulina** e podem pôr a vida em risco. Estas reações à insulina ou aos seus componentes podem provocar reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. A frequência desta reações não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

Efeitos secundários notificados frequentemente (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Edema

O tratamento de insulina pode também provocar uma acumulação temporária de água no organismo, com inchaço na barriga das pernas e nos tornozelos.

- Reações no local de administração

Efeitos secundários notificados com pouca frequência (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Reação alérgica grave com baixa da pressão arterial (choque)
- Urticária no local de administração (erupção com comichão)

Outros efeitos secundários incluem

- Retenção de sódio
- Afeções oculares

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo dos seus níveis de açúcar no sangue pode alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes) as crises graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

- Alterações da pele no local de injeção (lipodistrofia)

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local da pele, o tecido adiposo sob a pele nesse local pode atrofiar ou aumentar. A insulina que administrar nesse local poderá não atuar muito bem. A alteração do local de administração em cada injeção pode contribuir para evitar estas alterações na pele.

- Reações alérgicas e da pele

Outras reações ligeiras no local da injeção (tal como, vermelhidão, dor invulgarmente intensa na altura da injeção, prurido, inchaço ou inflamação no local de administração) podem ocorrer. Estas reações podem também alastrar para as áreas contíguas ao local de administração. A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

O tratamento com insulina pode induzir o organismo a produzir anticorpos à insulina (substâncias que atuam contra a insulina). No entanto só em casos muito raros será necessário alterar a dose de insulina.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

5. Como conservar Insulin Humam Winthrop Comb 50

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo da caneta após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Canetas não usadas

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não colocar a caneta pré-cheia próximo do congelador do seu frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter a caneta pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Canetas em uso

As canetas em uso ou de reserva podem ser conservadas até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C e longe do calor (por exemplo próximo de um radiador ou aquecedor) ou da luz direta (luz solar direta ou próximo de um candeeiro). A caneta em uso não deve ser conservada no frigorífico. Não a utilize a caneta depois deste período de tempo.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Insulin Human Winthrop Comb 50

- A substância ativa é insulina humana. Um ml de Insulin Human Winthrop Comb 50 contém 100 UI (Unidades Internacionais) da substância ativa insulina humana. 50% da insulina está dissolvida em água e os restantes 50% apresenta-se na forma de pequenos cristais de insulina protamina.
- Os outros componentes são: sulfato de protamina, metacresol, fenol, cloreto de zinco, fosfato monossódico di-hidratado, glicerina, hidróxido de sódio (ver secção 2 em “Informações importantes sobre alguns dos componentes de Insulin Human Winthrop Comb 50”), ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto da Insulin Human Winthrop Comb 50 e conteúdo da embalagem

Após misturar, a Insulin Human Winthrop Comb 50 é um fluído leitoso uniforme (suspensão injetável), sem grumos, partículas ou floculações visíveis.

A Insulin Human Winthrop Comb 50 é disponibilizada em canetas pré-cheias, SoloStar com 3 ml de suspensão (300 UI). Está disponível em embalagens de 3,4,5,6,9,10 canetas de 3 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
D-65926 Frankfurt am Main,
Alemanha.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/ Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt. Tel: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ.: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ.: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel.: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi-aventis AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Tel: +370 5 2755224

Este folheto foi revisto pela última vez em (mês de AAAA)

Outras fontes de informação

Esté disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

**Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 gramas).
Traga consigo alguma informação para mostrar que é diabético.**

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado elevado (hiperglicemia), pode não ter injetado insulina suficiente

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta perdeu a sua eficácia, ppor exemplo devido à conservação incorreta,
- a sua caneta de insulina não funcionar corretamente,
- está a praticar menos exercício que o habitual, está sob *stress* (perturbação emocional, excitação) ou se sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados outros medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50").

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, pressão arterial baixa e aumento da frequência cardíaca, bem como presença de corpos cetónicos e de glucose na urina. Dores de estômago, respiração rápida ou profunda, sonolência ou mesmo perda de consciência podem ser sinais de um estado mais grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que deve fazer no caso de uma hiperglicemia

Controle o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina logo que ocorra algum dos sintomas referidos. O tratamento de uma hiperglicemia e cetoacidose graves requer sempre assistência médica, devendo em geral ser feito no hospital.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e pode ser pôr a vida em risco. Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- injetar uma quantidade excessiva de insulina,
- omitir ou atrasar refeições,
- não comer o suficiente ou comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são designadas por hidratos de carbono, embora os adoçantes artificiais NÃO sejam hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vômitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- praticar mais exercício do que o habitual ou outro tipo de atividade física,
- estiver a recuperar de uma lesão, operação ou outra forma de stress,
- estiver a recuperar de uma doença ou de febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50").

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,
- os seus níveis de açúcar no sangue estão praticamente normais ou estão instáveis,
- alterar a área da pele em que administra a insulina (por exemplo, da coxa para o braço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de qualquer outra doença como, por exemplo, o hipotireoidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que indicam que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rapidamente podem ser, por exemplo: sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações, frequência cardíaca irregular. Estes sintomas desenvolvem-se frequentemente antes dos sintomas de baixo nível de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam um baixo nível de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, sensação de formiguelo (parestésias), dormência e sensação de formiguelo na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas que o alertam para uma hipoglicemia ("sintomas de alerta") podem modificar-se, estarem atenuados ou completamente ausentes, se

- for idoso, se sofre de diabetes há muito tempo ou se, sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente,
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou, pelo menos, se encontram consideravelmente melhorados,
- mudou recentemente duma insulina animal para uma insulina humana como a Insulin Human Winthrop

- estiver a tomar ou tiver tomado determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Comb 50").

Neste tipo de casos, poderá desenvolver uma hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) antes de se aperceber do seu problema. Esteja familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar episódios ligeiros de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidos. Se não está seguro de identificar os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir uma viatura).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia

1. Não injete insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como glucose, açúcar em cubos ou uma bebida açucarada.. Atenção: Os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais (tal como as bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento da hipoglicemia.
2. Em seguida coma um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento do seu nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeira devem ter abordado anteriormente este assunto consigo.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico imediatamente se não conseguir controlar imediatamente a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou estiver inconsciente, necessitará de uma injeção de glucose ou glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se também no caso de não ser certo que tem hipoglicemia.

Recomenda-se determinar o nível de açúcar no sangue logo após à ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar suspensão injetável numa caneta pré-cheia.

Instruções de utilização.

SoloStar é uma caneta pré-cheia para a injeção de insulina. O seu médico decidiu que a SoloStar é indicada para si com base na sua capacidade em manusear a SoloStar.. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro sobre a técnica de injeção antes de utilizar SoloStar.

Leia cuidadosamente estas instruções antes de utilizar a sua SoloStar. Se não for capaz de usar SoloStar ou de seguir as instruções sozinho, na íntegra, só deve utilizar SoloStar apenas se tiver ajuda de alguém capaz de seguir as instruções na íntegra. Segure a caneta como está mostrado neste folheto. Para garantir que lê a dose corretamente, segure a caneta na posição horizontal, com a agulha à esquerda e o seletor de dose à direita tal como na imagem abaixo.

Siga na íntegra estas instruções cada vez que utilizar SoloStar para garantir que obtém uma dose precisa. Se não seguir as instruções na íntegra, pode obter insulina a mais ou a menos, o que pode afetar a sua glucose no sangue.

Pode seleccionar doses de 1 a 80 unidades em intervalos de 1 unidade. Cada caneta contém múltiplas doses.

Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler no futuro.

Caso tenha dúvidas acerca da SoloStar ou sobre a diabetes contacte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro ou ligue para o número de telefone da sanofi-aventis neste folheto.

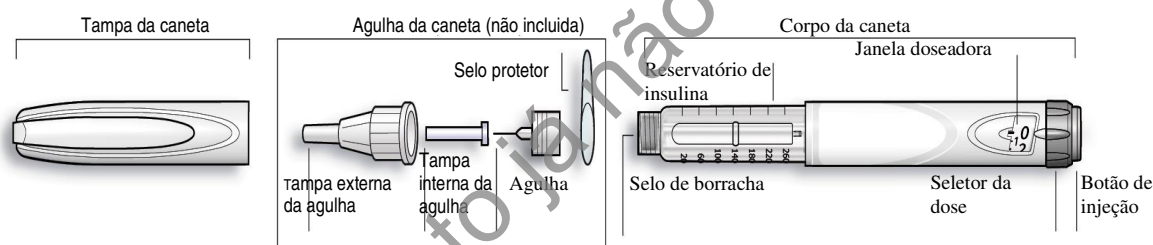


Diagrama esquemático da caneta

Informações importantes para a utilização do SoloStar:

- Antes de cada utilização, coloque sempre uma agulha nova. Use apenas agulhas compatíveis com SoloStar.
- Não selecione uma dose e/ou pressione o botão de injeção sem ter uma agulha colocada.
- Antes de cada injeção execute sempre um teste de segurança (ver Passo 3).
- Esta caneta é apenas para o seu uso, não a partilhe com mais ninguém.
- Se a injeção é dada por outra pessoa, esta deve tomar precaução para evitar ferimentos acidentais provocados pela agulha e transmissão de infeções.
- Nunca utilize SoloStar se estiver danificada ou se não tiver a certeza de que está a trabalhar corretamente.
- Tenha sempre uma SoloStar sobresselente, para o caso de a sua SoloStar estar perdida ou danificada.

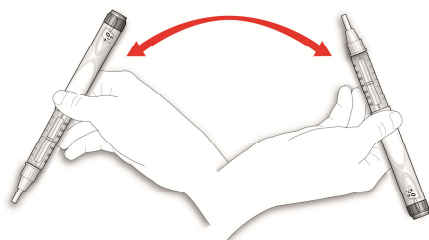
Passo 1. Verifique a insulina

A Verifique o rótulo da sua SoloStar para ter a certeza que tem a insulina correta. Insulin Human Winthrop SoloStar é branca com um botão de injeção de cor. A cor do botão de injeção varia de acordo com a insulina Insulin Human Winthrop utilizada. As imagens abaixo são apenas exemplificativas.

B Retire a tampa da caneta

C Verifique o aspeto da sua insulina.

Se estiver a usar uma suspensão de insulina (Insulin Human Winthrop Basal ou misturas de Insulin Human Winthrop), balance a caneta para trás e para a frente pelo menos 10 vezes para ressuspender a insulina. A caneta deve ser balançada suavemente para evitar floculações no cartucho.



Após misturar verifique a aparência da sua insulina. As suspensões de insulina têm de ter um aspeto branco-leitoso uniforme.

Passo 2. Coloque a agulha

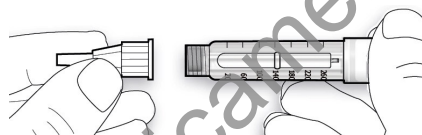
Utilize sempre uma agulha nova estéril para cada injeção. Isto ajuda a prevenir a contaminação e um possível entupimento da agulha.

Antes de utilizar a agulha leia cuidadosamente as “Instruções de utilização” que acompanham as agulhas.

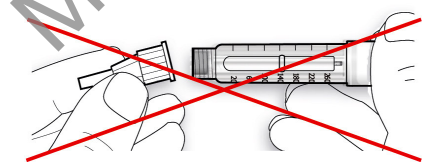
Por favor note que as agulhas mostradas são apenas exemplificativas

A. Retire o selo protetor da nova agulha.

B. Alinhe a agulha com a caneta e mantenha-a direita enquanto a coloca (rode ou empurre conforme o tipo de agulha).



- Se a agulha não é mantida direita enquanto a coloca, pode danificar o selo de borracha e causar derrames ou dobrar a agulha.

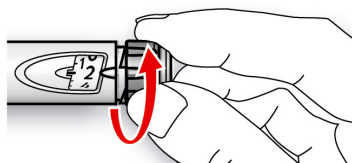


Passo 3. Realize um teste de segurança

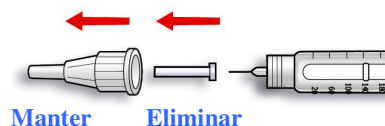
Realize sempre um teste de segurança antes de cada injeção. Isto garante que pode ter uma dose precisa:

- verificando se a caneta e a agulha estão a funcionar corretamente
- removendo as bolhas de ar

A Selecione uma dose de 2 unidades rodando o seletor de dose.



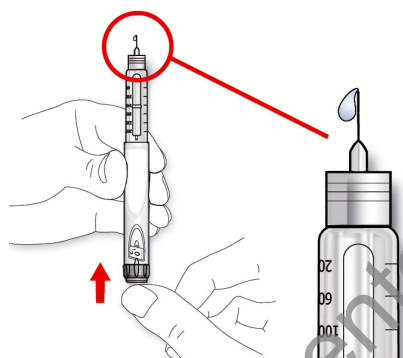
B Retire a tampa exterior da agulha e guarde-a para retirar a agulha usada após a injeção. Retire a tampa interior da agulha e deite-a fora.



C Segure a caneta apontando a agulha para cima.

D Bata no reservatório de insulina com o dedo para que quaisquer bolhas de ar subam para a agulha.

E Pressione o botão de injeção até ao máximo onde poder ir. Verifique se a insulina sai através da ponta da agulha.



Pode ter de repetir o teste de segurança diversas vezes até a insulina aparecer:

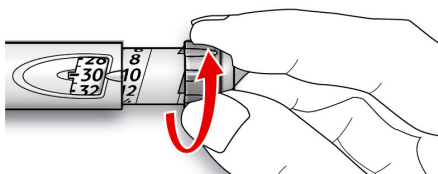
- Se não for expelida insulina, verifique a existência de bolhas de ar e repita o teste de segurança mais duas vezes até estas desaparecerem.
- Se mesmo assim não for expelida insulina, a agulha pode estar entupida. Mude de agulha e tente de novo.
- Se não for expelida insulina após mudar a agulha, o seu SoloStar pode estar danificado. Não use este SoloStar.

Passo 4. Selecione a dose

Pode escolher a dose em intervalos de 1 unidade, desde um mínimo de 1 unidade até um máximo de 80 unidades. Se necessita de uma dose superior a 80 unidades, deve administrá-la em duas ou mais injeções.

A Verifique se a janela doseadora mostra “0” após o teste de segurança.

B Selecione a dose requerida (no exemplo abaixo a dose selecionada é de 30 unidades). Se ultrapassar a sua dose, pode rodar ao contrário.

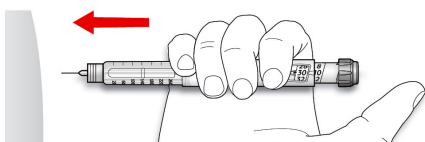


- Não puxe o botão de injeção enquanto roda, porque a insulina pode ser expelida.
- Não pode rodar o seletor de dose além do número de unidades que ficaram na caneta. Não force o seletor de dose a rodar. Neste caso pode injetar o que resta na caneta e completar a sua dose com um novo SoloStar ou usar um novo SoloStar para a sua dose completa.

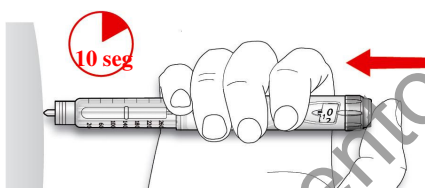
Passo 5. Injete a dose

A Use a técnica de injeção tal como foi ensinada pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

B Introduza a agulha na pele



C Administre a dose pressionando o botão de injeção completamente. O número na janela doseadora irá regressar a “0” à medida que se injeta.



D Mantenha o botão de injeção pressionado todo o tempo. Conte devagar até 10 antes de retirar a agulha da pele. Deste modo tem a certeza que toda a dose de insulina foi injetada.

O êmbolo da caneta move-se com cada dose. O êmbolo alcança o fim do cartucho quando são utilizadas o total de 300 unidades de insulina.

Passo 6. Retire e elimine a agulha

Retire sempre a agulha após cada injeção e conserve o SoloStar sem nenhuma agulha colocada. Isto ajurevenir:

- Contaminação e/ou infeção,
- Entrada de ar no reservatório de insulina e derrame de insulina, o que pode provocar uma dosagem incorreta

A Coloque a tampa exterior da agulha na agulha. Use-a para desenroscar a agulha da caneta. Para reduzir o risco de ferimentos acidentais nunca substitua a tampa interior da agulha.

- Se a injeção for administrada por outra pessoa, esta deve tomar precaução especial ao remover e eliminar a agulha. Siga as medidas de segurança recomendadas para retirar e eliminar agulhas (por exemplo contacte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro) de forma a reduzir o risco de ferimentos acidentais provocados pela agulha e transmissão de doenças infecciosas.

B Elimine a agulha de forma segura..

C Coloque sempre a tampa da caneta de volta na caneta e conserve-a até à próxima injeção.

Instruções de conservação

Por favor verifique o reverso deste folheto acerca das condições de conservação do SoloStar.

Se a sua SoloStar estiver no frigorífico, retire-o 1 a 2 horas antes da injeção para atingir a temperatura ambiente. A insulina fria é mais dolorosa ao injetar.

A SoloStar usada deve ser eliminada de acordo com os requisitos das autoridades locais.

Manutenção

Proteja a sua SoloStar do pó e da sujidade.

Pode limpar o exterior da sua SoloStar esfregando-o com um pano húmido.

Não molhe, lave ou lubrifique a caneta porque pode danificá-la.

A sua SoloStar foi desenhada para trabalhar de forma segura e precisa. Deve ser manuseada com cuidado. Evite situações em que SoloStar possa ser danificada. Se estiver preocupado com o facto de a sua SoloStar estar danificada use uma nova.

Medicamento já não autorizado

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml solução injetável num frasco para injetáveis Insulina humana

Leia com atenção todos este folheto antes de começar a utilizar utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

O que contém este folheto

1. O que é Insulin Human Winthrop Infusat e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Infusat
3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Infusat
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Insulin Human Winthrop Infusat
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Insulin Human Winthrop Infusat e para que é utilizado

A Insulin Human Winthrop Infusat contém a substância ativa insulina humana, a qual é produzida por um processo de biotecnologia e é idêntica à insulina produzida pelo próprio organismo.

A Insulin Human Winthrop Infusat é uma solução de insulina com um início de ação rápido e de ação curta.

A Insulin Human Winthrop Infusat deve ser apenas utilizada em bombas de insulina apropriadas para esta insulina.

A Insulin Human Winthrop Infusat é utilizada para reduzir os níveis elevados de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus que precisam de tratamento com insulina. A diabetes mellitus é, uma doença em que o seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Infusat

Não utilize Insulin Human Winthrop Infusat

Se tem alergia à insulina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Insulin Human Winthrop Infusat.

Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e de urina), à dieta e à atividade física (trabalho e exercício físico).

Fale com o seu médico se for alérgico a este medicamento ou a insulinas de origem animal.

Grupos especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado ou se for idoso, fale com o seu médico, porque pode precisar de uma dose mais baixa.

Viagens

Antes de viajar, consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da insulina que utiliza no país que pretende visitar,
 - reservas de insulina, seringas, etc.,
 - conservação correta da sua insulina durante a viagem,
 - contactos para auxílio no caso de problemas técnicos com a sua bomba,
 - horários das refeições e da administração de insulina durante a viagem,
 - os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
 - possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino.
- O que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer muito atenção:

- Se estiver doente ou tiver uma lesão grave o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia).
- Se não comer o suficiente, o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia).

Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha sempre todas as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento rápido de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Infusat

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de glicemia (aumento, diminuição ou ambos, dependendo da situação). Poderá ser necessário, em cada caso, ajustar a sua dose de insulina a fim de evitar níveis de açúcar no sangue que tanto são demasiado baixos ou demasiado elevados. Deve tomar atenção quando inicia ou para o tratamento com outro medicamento.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá eventualmente tomar.

Os medicamentos que podem diminuir os níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAS) (usados para tratar certas condições cardíacas, pressão arterial elevada),
- disopiramida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lipídios no sangue),
- inibidores da monoaminooxidase (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tal como a aspirina usada para aliviar a dor e diminuir a febre)
- antibióticos sulfonamídicos.

Os medicamentos que podem aumentar os níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem:

- corticosteroides (tal como a “cortisona”, usada para tratar a inflamação),
- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou retenção de fluidos em excesso),
- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),
- isoniazida (usada para tratar a tuberculose),
- estrogénios e progestogénios (tal como na pílula anticoncecional usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- agentes simpaticomiméticos (tal como a epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina usada para tratar a asma)
- hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia).
- inibidores da protease (usados para tratar o VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina)

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer se tomar:

- beta-bloqueadores (usados para tratar a pressão arterial elevada),
- clonidina (usada para tratar a pressão arterial elevada)
- saís de lítio (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico).

A pentamidina (usada para tratar a algumas infeções causadas por parasitas) pode causar hipoglicemia a qual pode por vezes ser seguida de hiperglicemia.

Os beta-bloqueadores, à semelhança de outros medicamentos simpaticolíticos (tal como a clonidina, guanetidina e reserpina), podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicémia.

Se não tiver a certeza se está a tomar um desses medicamentos pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Insulin Human Winthrop Infusat com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A posologia de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. Para a saúde do seu bebé é importante um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de hipoglicemia..

Se estiver a amamentar consulte o seu médico pois poderá necessitar de ajustes nas doses de insulina e na sua dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sua capacidade de concentração ou de reação poderá diminuir, se:

- tem hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue)
- tem hiperglicemia (níveis elevados de açúcar no sangue)
- tem problemas com a sua visão.

Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (tal como a condução de viaturas ou utilização de máquinas). Deverá contactar o seu médico para o aconselhar sobre a condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estão diminuídos ou ausentes.

3. Como utilizar insulín Human Winthrop Infusat

Dose

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Com base no seu estilo de vida e nos resultados dos seus exames do açúcar (glucose) sanguíneo, o seu médico:

- decidirá a quantidade diária de Insulín Human Winthrop Infusat de que necessita, a quantidade que será perfundida continuamente ("fração basal") e a dose que necessita adicionalmente como "dose de reforço" ("dose em bólus") e o horário da sua administração.
- dirá quando deverá verificar os níveis de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises de urina,
- indicar-lhe-á quando será necessária uma dose injetável superior ou inferior de Insulín Human Winthrop Infusat,

Muitos fatores podem influenciar o seu nível de açúcar no sangue. Deverá conhecer estes fatores para poder reagir corretamente às alterações no seu nível de açúcar no sangue e impedir que este se torne demasiado elevado ou demasiado baixo. Para mais informações, ver a caixa no final deste folheto.

Método de administração

A Insulín Human Winthrop Infusat é uma solução para ser administrada debaixo da pele.

O seu médico mostrar-lhe-á de que forma, em que local e com que frequência deverá perfundir a insulina. Cada perfusão de insulina deverá ser administrada num local diferente dentro da mesma área da pele. Consulte, no entanto, o seu médico assistente antes de mudar de área de perfusão.

Não use insulín Human Winthrop Infusat em bombas peristálticas com tubagem de silicone. Aas situações em que não deve começar ou continuar a usar bombas de insulina estão descritas no manual de utilização destas bombas.

Como manipular os frascos para injetáveis

A Insulín Human Winthrop Infusat foi desenvolvida para ser utilizada no Hoechst Infusor e no H-Tron. Só deverá ser utilizada em bombas de insulina apropriadas para esta insulina. Para a perfusão só deverão ser utilizados cateteres de tetrafluoretileno ou polietileno. O manual de operações fornecido com a bomba irá ensiná-lo a utilizá-lo.

Insulín Human Winthrop Infusat só deverá ser utilizada se a solução tiver consistência aquosa, se apresentar límpida e incolor e sem partículas sólidas visíveis.

O cartucho de insulina e a bomba devem estar esterilizados e só devem ser utilizados uma vez. Após encher o cartucho da bomba, mantenha-o à temperatura ambiente durante 1 a 2 horas antes de o colocar na bomba, de modo a poder visualizar e eliminar quaisquer bolhas de ar que se formem durante o aquecimento.

Tome especial cuidado antes da injeção

Antes de iniciar a perfusão, elimine todas as bolhas de ar. Evite a contaminação da insulina com álcool, outros desinfetantes ou outras substâncias.

Não misture a insulina com nenhum outro medicamento. A Insulín Human Winthrop Infusat NÃO deve ser misturada com outras preparações de insulina.

Avaria da bomba de insulina

Considere sempre a possibilidade da existência de um problema técnico se verificar que, para atingir os níveis de açúcar sanguíneo pretendidos,

- tem de administrar insulina adicional ("doses em bólus") em doses maiores ou mais frequentemente que o habitual, ou
- tem de administrar insulina adicional ("doses em bólus") em doses menores ou menos frequentemente que o habitual.

Para mais pormenores sobre as precauções de segurança no uso de bombas de insulina, consultar o respetivo manual de instruções.

Se a bomba não funcionar bem, pode extrair insulina do cartucho para uma seringa para injetáveis. Por isso, tenha sempre guardadas seringas para injetáveis e agulhas. No entanto, utilize apenas seringas para injetáveis que foram concebidas para uma concentração de insulina de 100 UI (Unidades Internacionais) por ml.

Se utilizar mais Insulin Human Winthrop Infusat do que deveria

- Se tiver **injetado demasiada Insulin Human Winthrop Infusat**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Nesses casos, para evitar hipoglicemia, deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Insulin Human Winthrop Infusat

- Se tiver **omitido uma dose de Insulin Human Winthrop Infusat** ou se **não injetou insulina suficiente**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver a caixa no final deste folheto.
- Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Insulin Human Winthrop Infusat

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare Insulin Human Winthrop Infusat sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas entre Insulin Human Winthrop Infusat e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A **hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue)** é o efeito secundário mais frequente. A frequência específica não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis (frequência desconhecida). Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Para mais informações sobre os efeitos secundários dos níveis de açúcar no sangue baixos ou elevados, ver a caixa no final desta secção.

Podem ocorrer **reações alérgicas graves à insulina** e podem pôr a vida em risco. Estas reações à insulina ou aos seus componentes podem provocar reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. A frequência destas reações não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

Efeitos secundários notificados frequentemente (pode afetar até 1 em 10 pessoas)

- Edema:

O tratamento de insulina pode também provocar uma acumulação temporária de água no organismo, com inchaço na barriga das pernas e nos tornozelos.

- Reações no local de administração

Efeitos secundários notificados com pouca frequência (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Reação alérgica grave com baixa da pressão arterial (choque)
- Urticária no local de administração (erupção com comichão)

Outros efeitos secundários incluem

- Retenção de sódio
- Afeções oculares

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo dos seus níveis de açúcar no sangue pode alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes) as crises graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

- Alterações da pele no local de injeção (lipodistrofia)

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local da pele, o tecido adiposo sob a pele nesse local pode atrofiar ou aumentar. A insulina que administrar nesse local poderá não atuar muito bem. A alteração do local de administração em cada injeção pode contribuir para evitar estas alterações na pele.

- Reações alérgicas e da pele

Outras reações ligeiras no local da injeção (p. ex. vermelhidão, dor invulgarmente intensa na altura da injeção, prurido, inchaço ou inflamação no local de administração) podem ocorrer. Estas reações podem também alastrar para as áreas contíguas ao local de administração. A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

O tratamento com insulina pode induzir o organismo a produzir anticorpos à insulina (substâncias que atuam contra a insulina). No entanto só em casos muito raros será necessário alterar a dose de insulina.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

5. Como conservar Insulin Human Winthrop Infusat

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo do frasco para injetáveis após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Frascos para injetáveis fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não colocar Insulin Human Winthrop Infusat próximo do congelador do seu frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Frascos para injetáveis abertos

Uma vez em uso, o frasco para injetáveis pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C e longe do calor (por exemplo próximo de um radiador ou aquecedor) ou da luz direta (luz solar direta ou próximo de um candeeiro). Não o utilize depois deste período de tempo. Recomenda-se que a data da primeira utilização seja anotada no rótulo.

Na bomba, Insulin Human Winthrop Infusat mantém-se estável durante um período máximo de 2 semanas.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Insulin Human Winthrop Infusat

- A substância ativa é insulina humana. Um ml da Insulin Human Winthrop Infusat contém 100 UI (Unidades Internacionais) da substância ativa insulina humana.
- Os outros componentes da Insulin Human Winthrop Infusat são: fenol, cloreto de zinco, trometamol, poloxamero 171, glicerina, ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto da Insulin Human Winthrop Infusat e conteúdo da embalagem

A Insulin Human Winthrop Infusat é uma solução injetável límpida, incolor, sem partículas visíveis e de uma consistência aquosa.

A Insulin Human Winthrop Infusat é disponibilizada em frascos para injetáveis com 10 ml de solução (1 000 UI). Está disponível em embalagens de 3 frascos para injetáveis de 10 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
D-65926 Frankfurt am Main,
Alemanha.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt. Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 732 7101

Este folheto foi revisto pela última vez em (mês de AAAA)

Outras fontes de informação

Está disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

**Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 g).
Traga consigo alguma informação para mostrar que é diabético.**

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado elevado (hiperglicemia), pode não ter injetado insulina suficiente

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta perdeu a sua eficácia, por exemplo devido à conservação incorreta,
- a sua bomba de insulina não funcionar corretamente,
- está a praticar menos exercício que o habitual, está sob *stress* (perturbação emocional, excitação) ou se sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,- estiver a tomar ou tiver tomado determinados outros medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Infusat").

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, pressão arterial baixa e aumento da frequência cardíaca, bem como presença de corpos cetónicos e de glucose na urina. Dores de estômago, respiração rápida ou profunda, sonolência ou mesmo perda de consciência podem ser sinais de um estado mais grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que deve fazer no caso de uma hiperglicemia

Controle o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina logo que ocorra algum dos sintomas referidos. O tratamento de uma hiperglicemia e cetoacidose graves requer sempre assistência médica, devendo em geral ser feito no hospital.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e pode ser pôr a vida em risco. Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- injetar uma quantidade excessiva de insulina,
- omitir ou atrasar refeições,
- não comer o suficiente ou comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são designadas por hidratos de carbono, embora os adoçantes artificiais NÃO sejam hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vômitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- praticar mais exercício do que o habitual ou outro tipo de atividade física,
- estiver a recuperar de uma lesão, operação ou outra forma de stress,
- estiver a recuperar de uma doença ou de febre,- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Infusat").

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,
- os seus níveis de açúcar no sangue estão praticamente normais ou estão instáveis,
- alterar a área da pele em que administra a insulina (por exemplo da coxa para o braço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de qualquer outra doença como, por exemplo, o hipotireoidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que indicam que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rapidamente podem ser, por exemplo: sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações, frequência cardíaca irregular. Estes sintomas desenvolvem-se frequentemente antes dos sintomas de baixo nível de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam um baixo nível de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, sensação de formigueiro (parestesias), dormência e sensação de formigueiro na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas que o alertam para uma hipoglicemia ("sintomas de alerta") podem modificar-se, estarem atenuados ou completamente ausentes, se

- for idoso, se sofre de diabetes há muito tempo ou se sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente;
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou, pelo menos, se encontram consideravelmente melhorados,
- mudou recentemente duma insulina animal para uma insulina humana como a Insulin Human Winthrop
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Infusat").

Neste tipo de casos, poderá desenvolver uma hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) antes de se aperceber do seu problema. Procure sempre estar familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar episódios ligeiros de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidos. Enquanto não estiver seguro de identificar os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir uma viatura).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia

1. Pare a infusão de insulina (se necessário for, retirando a agulha) pelo menos até sentir que está de novo completamente alerta. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar tal como glucose, açúcar em cubos ou uma bebida açucarada. Atenção: Os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais (tal como as bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento da hipoglicemia.
2. Em seguida coma um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento, do seu nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeira devem ter abordado anteriormente este assunto consigo.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico imediatamente se não conseguir controlar imediatamente a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou estiver inconsciente, necessitará de uma injeção de glucose ou glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se também no caso de não ser certo que tem hipoglicemia.

Recomenda-se determinar o nível de açúcar no sangue logo após à ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml solução injetável num cartucho

Insulina humana

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo, possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

O que contém este folheto

1. O que é Insulin Human Winthrop Infusat e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Infusat
3. Como utilizar Insulin Human Winthrop Infusat
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Insulin Human Winthrop Infusat
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Insulin Human Winthrop infusat e para que é utilizado

A Insulin Human Winthrop Infusat contém a substância ativa insulina humana, a qual é produzida por um processo de biotecnologia e é idêntica à insulina produzida pelo próprio organismo.

A Insulin Human Winthrop Infusat é uma solução de insulina com um início de ação rápido e de ação curta. É fornecida em cartuchos concebidos para utilização com o Hoechst Infusor e o H-Tron (bombas de insulina).

A Insulin Human Winthrop Infusat deve ser apenas utilizada em bombas de insulina apropriadas para esta insulina.

A Insulin Human Winthrop Infusat é utilizada para reduzir os níveis elevados de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus que precisam de tratamento com insulina. A diabetes mellitus é, uma doença em que o seu organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Insulin Human Winthrop Infusat

Não utilize Insulin Human Winthrop Infusat

Se tem alergia à insulina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Insulin Human Winthrop Infusat. Siga rigorosamente as instruções que discutiu com o seu médico relativamente à posologia, à monitorização (exames de sangue e de urina), à dieta e à atividade física (trabalho e exercício físico).

Fale com o seu médico se for alérgico a este medicamento ou a insulinas de origem animal.

Grupos especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado ou se for idoso, fale com o seu médico, porque pode precisar de uma dose mais baixa.

Viagens

Antes de viajar, consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da insulina que utiliza no país que pretende visitar,
- reservas de insulina, seringas, etc.,
- conservação correta da sua insulina durante a viagem,
- contactos para auxílio no caso de problemas técnicos com a sua bomba,
- horários das refeições e da administração de insulina durante a viagem,
- os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
- possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino.
- O que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer muito atenção:

- Se estiver doente ou tiver uma lesão grave o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia).
- Se não comer o suficiente, o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia).

Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha sempre todas as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento rápido de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Infusat

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de glicemia (aumento, diminuição ou ambos, dependendo da situação). Poderá ser necessário, em cada caso, ajustar a sua dose de insulina a fim de evitar níveis de açúcar no sangue demasiado baixos ou demasiado elevados. Deve tomar atenção não só quando inicia o tratamento com outro medicamento mas também quando o interrompe.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se este medicamento poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que deverá eventualmente tomar.

Os medicamentos que podem diminuir os níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAS) (usados para tratar certas condições cardíacas, pressão arterial elevada),
- disopiramida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lipídios no sangue),
- inibidores da monoaminooxidase (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tal como a aspirina usada para aliviar a dor e diminuir a febre)
- antibióticos sulfonamídicos.

Os medicamentos que podem aumentar os níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem:

- corticosteroides (tal como a “cortisona”, usada para tratar a inflamação),
- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou retenção de fluidos em excesso),
- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),
- isoniazida (usada para tratar a tuberculose),
- estrogénios e progestogénios (tal como na pílula anticoncecional usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- agentes simpaticomiméticos (tal como a epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina usada para tratar a asma)
- hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia).
- inibidores da protease (usados para tratar o VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina)

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer se tomar:

- beta-bloqueadores (usados para tratar a pressão arterial elevada),
- clonidina (usada para tratar a pressão arterial elevada)
- saís de lítio (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico).

A pentamidina (usada para tratar a algumas infeções causadas por parasitas) pode causar hipoglicemia a qual pode por vezes ser seguida de hiperglicemia.

Os beta-bloqueadores, à semelhança de outros medicamentos simpaticolíticos (ptal como a clonidina, guanetidina e reserpina), podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia.

Se não tiver a certeza se está a tomar um desses medicamentos pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Insulin Human Winthrop Infusat com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A posologia de insulina poderá ter de ser modificada durante a gravidez e depois do parto. Para a saúde do seu bebé é importante um controlo especialmente rigoroso da sua diabetes e a prevenção de hipoglicemia..

Se estiver a amamentar consulte o seu médico pois poderá necessitar de ajustes nas doses de insulina e na sua dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sua capacidade de concentração ou de reação poderá diminuir, se:

- tem hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue)
- tem hiperglicemia (níveis elevados de açúcar no sangue)
- tem problemas com a sua visão.

Deve manter-se consciente desse facto em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para outras pessoas (tal como a condução de viaturas ou utilização de máquinas,). Deverá contactar o seu médico para o aconselhar sobre a condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estão diminuídos ou ausentes.

3. Como utilizar Insulin Human Winthrop infusat

Dose

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Com base no seu estilo de vida e nos resultados dos seus exames do açúcar (glucose) sanguíneo, o seu médico:

- decidirá a quantidade diária de Insulin Human Winthrop Infusat de que necessita, a quantidade que será perfundida continuamente ("fração basal") e a dose que necessita adicionalmente como "dose de reforço" ("dose em bólus") e o horário da sua administração.
- dirá quando deverá verificar os níveis de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises de urina,
- indicar-lhe-á quando será necessária uma dose injetável superior ou inferior de Insulin Human Winthrop Infusat,

Muitos fatores podem influenciar o seu nível de açúcar no sangue. Deverá conhecer estes fatores para poder reagir corretamente às alterações no seu nível de açúcar no sangue e impedir que este se torne demasiado elevado ou demasiado baixo. Para mais informações, ver a caixa no final da secção 4.

Método de administração

A Insulin Human Winthrop Infusat é uma solução para ser administrada debaixo da pele.

O seu médico mostrar-lhe-á de que forma, em que local e com que frequência deverá perfundir a insulina. Cada perfusão de insulina deverá ser administrada num local diferente dentro da mesma área da pele. Consulte, no entanto, o seu médico assistente antes de mudar de área de perfusão.

Não use insulin Human Winthrop Infusat em bombas peristálticas com tubagem de silicone. Aas situações em que não deve começar ou continuar a usar bombas de insulina estão descritas no manual de utilização destas bombas.

Como manipular os cartuchos

A Insulin Human Winthrop Infusat é fornecida em cartuchos concebidos para utilização com o Hoechst Infusor e o H-Tron. Só deverá ser utilizada em bombas de insulina apropriadas para esta insulina. Para a perfusão só deverão ser utilizados cateteres de tetrafluoretileno ou polietileno. O manual de operações fornecido com a bomba irá ensiná-lo a utilizá-lo.

Insulin Human Winthrop Infusat só deverá ser utilizada se a solução tiver consistência aquosa, se apresentar límpida e incolor e sem partículas sólidas visíveis.

Mantenha o cartucho à temperatura ambiente durante 1 a 2 horas antes de o colocar na bomba, de modo a poder visualizar e eliminar quaisquer bolhas de ar que se formem durante o aquecimento.

Tome especial cuidado antes da injeção

Antes de iniciar a perfusão, elimine todas as bolhas de ar. Evite a contaminação da insulina com álcool, outros desinfetantes ou outras substâncias.

Não misture a insulina com nenhum outro medicamento. A Insulin Human Winthrop Infusat NÃO deve ser misturada com outras preparações de insulina.

Não volte a encher nem a utilizar os cartuchos vazios.

Avaria da bomba de insulina

Considere sempre a possibilidade da existência de um problema técnico se verificar que, para atingir os níveis de açúcar sanguíneo pretendidos,

- tem de administrar insulina adicional ("doses em bólus") em doses maiores ou mais frequentemente que o habitual, ou
- tem de administrar insulina adicional ("doses em bólus") em doses menores ou menos frequentemente que o habitual

Para mais pormenores sobre as precauções de segurança no uso de bombas de insulina, consultar o respetivo manual de instruções.

Se a bomba não funcionar bem, pode extrair insulina do cartucho para uma seringa para injetáveis. Por isso, tenha sempre guardadas seringas para injetáveis e agulhas para injeção. No entanto, utilize apenas seringas para injetáveis que foram concebidas para uma concentração de insulina de 100 UI (Unidades Internacionais) por ml.

Se utilizar mais Insulin Human Winthrop Infusat do que deveria

- Se tiver **injetado demasiada Insulin Human Winthrop Infusat**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Nesses casos, para evitar hipoglicemia, deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informação relativamente ao tratamento da hipoglicemia, ver a caixa no final da secção 4.

Caso se tenha esquecido de utilizar Insulin Human Winthrop Infusat

- Se tiver **omitido uma dose de Insulin Human Winthrop Infusat** ou se **não injetou insulina suficiente**, o seu nível de açúcar no sangue poderá tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Verifique frequentemente o seu nível de açúcar no sangue. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver a caixa no final da secção 4.

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Insulin Human Winthrop Infusat

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare Insulin Human Winthrop Infusat sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas entre Insulin Human Winthrop Infusat e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A **hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue)** é o efeito secundário mais frequente. A frequência específica não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis (frequência desconhecida). Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Para mais informações sobre os efeitos secundários dos níveis de açúcar no sangue baixos ou elevados, ver a caixa no final desta secção.

Podem ocorrer **reações alérgicas graves à insulina** e podem pôr a vida em risco. Estas reações à insulina ou aos seus componentes podem provocar reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. A frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

Efeitos secundários notificados frequentemente (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Edema:

O tratamento de insulina pode também provocar uma acumulação temporária de água no organismo, com inchaço na barriga das pernas e nos tornozelos.

- Reações no local de administração

Efeitos secundários notificados com pouca frequência (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)

- Reação alérgica grave com baixa da pressão arterial (choque)
- Urticária no local de administração (erupção com comichão)

Outros efeitos secundários incluem

- Retenção de sódio
- Afeções oculares

Uma alteração marcada (melhoria ou agravamento) no controlo dos seus níveis de açúcar no sangue pode alterar a sua visão temporariamente. Se sofrer de retinopatia proliferativa (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes) as crises graves de hipoglicemia podem provocar perda de visão temporária.

- Alterações da pele no local de injeção (lipodistrofia)

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local da pele, o tecido adiposo sob a pele nesse local pode atrofiar ou aumentar. A insulina que administrar nesse local poderá não atuar muito bem. A alteração do local de administração em cada injeção pode contribuir para evitar estas alterações na pele.

- Reações alérgicas e da pele

Outras reações ligeiras no local da injeção (tal como vermelhidão, dor invulgarmente intensa na altura da injeção, prurido, inchaço ou inflamação no local de administração) podem ocorrer. Estas reações podem também alastrar para as áreas contíguas ao local de administração. A maioria das reações menores às insulinas no local de administração desaparece normalmente em alguns dias a algumas semanas.

O tratamento com insulina pode induzir o organismo a produzir anticorpos à insulina (substâncias que atuam contra a insulina). No entanto só em casos muito raros será necessário alterar a dose de insulina.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

5. Como conservar Insulin Human Winthrop Infusat

Manter este medicamento fora da vista e do alcance crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo do cartucho após “VAL.”.. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Cartuchos fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Não colocar Insulin Human Winthrop Infusat próximo do congelador do seu frigorífico nem junto de acumuladores de frio.

Manter o cartucho dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Na bomba, Insulin Human Winthrop Infusat mantém-se estável durante um período máximo de 2 semanas.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Insulin Human Winthrop Infusat

- A substância ativa é insulina humana. Um ml da Insulin Human Winthrop Infusat contém 100 UI (Unidades Internacionais) da substância ativa insulina humana.
- Os outros componentes são: fenol, cloreto de zinco, trometamol, poloxamero 171, glicerina, ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto da Insulin Human Winthrop Infusat e conteúdo da embalagem

A Insulin Human Winthrop Infusat é uma solução injetável limpa, incolor, sem partículas visíveis e de uma consistência aquosa.

A Insulin Human Winthrop Infusat é disponibilizada em cartuchos com 3,15 ml de solução (315 UI). Está disponível na embalagem de 5 cartuchos de 3,15 ml

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
D-65926 Frankfurt am Main,
Alemanha.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 732 7101

Este folheto foi revisto pela última vez em (mês de AAAA)

Outras fontes de informação

Está disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

**Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 g).
Traga consigo alguma informação para mostrar que é diabético.**

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado elevado (hiperglicemia) , pode não ter injetado insulina suficiente

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta perdeu a sua eficácia, por exemplo devido à conservação incorreta,
- a sua bomba de insulina não funcionar corretamente,
- está a praticar menos exercício que o habitual, está sob *stress* (perturbação emocional, excitação) ou se sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados outros medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamento e Insulin Human Winthrop Infusat").

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, pressão arterial baixa e aumento da frequência cardíaca, bem como presença de corpos cetónicos e de glucose na urina. Dores de estômago, respiração rápida ou profunda, sonolência ou mesmo perda de consciência podem ser sinais de um estado mais grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que deve fazer no caso de uma hiperglicemia

Controle o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina logo que ocorra algum dos sintomas referidos. O tratamento de uma hiperglicemia e cetoacidose graves requer sempre assistência médica, devendo em geral ser feito no hospital.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e pode ser pôr a vida em risco. Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- injetar uma quantidade excessiva de insulina,
- omitir ou atrasar refeições,
- não comer o suficiente ou comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (o açúcar e as substâncias semelhantes ao açúcar são designadas por hidratos de carbono, embora os adoçantes artificiais NÃO sejam hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vómitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- praticar mais exercício do que o habitual ou outro tipo de atividade física,
- estiver a recuperar de uma lesão, operação ou outra forma de stress,
- estiver a recuperar de uma doença ou de febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Infusat").

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,
- os seus níveis de açúcar no sangue estão praticamente normais ou estão instáveis,
- alterar a área da pele em que administra a insulina (por exemplo da coxa para o braço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de qualquer outra doença como, por exemplo, o hipotireoidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que indicam que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rapidamente podem ser, por exemplo: sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações, frequência cardíaca irregular. Estes sintomas desenvolvem-se frequentemente antes dos sintomas de baixo nível de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam um baixo nível de açúcar no cérebro: dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, sensação de formigueiro (parestesias), dormência e sensação de formigueiro na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Os primeiros sintomas que o alertam para uma hipoglicemia ("sintomas de alerta") podem modificar-se, estarem atenuados ou completamente ausentes, se

- for idoso, se sofre de diabetes há muito tempo ou se sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente,
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou, pelo menos, se encontram consideravelmente melhorados,
- mudou recentemente duma insulina animal para uma insulina humana como a Insulin Human Winthrop
- estiver a tomar ou tiver tomado determinados medicamentos (ver secção 2, "Outros medicamentos e Insulin Human Winthrop Infusat").

Neste tipo de casos, poderá desenvolver uma hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) antes de se aperceber do seu problema. Esteja familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar episódios ligeiros de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidos. Se não está seguro de identificar os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir uma viatura).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia

1. Pare a infusão de insulina (se necessário for, retirando a agulha) pelo menos até sentir que está de novo completamente alerta. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como glucose, açúcar em cubos ou uma bebida açucarada.. Atenção: Os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais (tal como as bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento da hipoglicemia.
2. Em seguida coma um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento, do seu nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeira devem ter abordado anteriormente este assunto consigo.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico imediatamente se não conseguir controlar imediatamente a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou estiver inconsciente, necessitará de uma injeção de glucose ou glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue). Estas injeções justificam-se também no caso de não ser certo que tem hipoglicemia.

Recomenda-se determinar o nível de açúcar no sangue logo após à ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.
