

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Protaphane 40 unidades internacionais/ml suspensão injetável em frasco para injetáveis.  
Protaphane 100 unidades internacionais/ml suspensão injetável em frasco para injetáveis.  
Protaphane Penfill 100 unidades internacionais/ml suspensão injetável em cartucho.  
Protaphane InnoLet 100 unidades internacionais/ml suspensão injetável em caneta pré-cheia.  
Protaphane FlexPen 100 unidades internacionais/ml suspensão injetável em caneta pré-cheia.

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

### Protaphane frasco para injetáveis (40 unidades internacionais/ml)

1 frasco para injetáveis contém 10 ml equivalentes a 400 unidades internacionais. 1 ml de suspensão contém 40 unidades internacionais de insulina humana\* isofânica (NPH) (equivalentes a 1,4 mg).

### Protaphane frasco para injetáveis (100 unidades internacionais/ml)

1 frasco para injetáveis contém 10 ml equivalentes a 1.000 unidades internacionais. 1 ml de suspensão contém 100 unidades internacionais de insulina humana\* isofânica (NPH) (equivalentes a 3,5 mg).

### Protaphane Penfill

1 cartucho contém 3 ml equivalentes a 300 unidades internacionais. 1 ml de suspensão contém 100 unidades internacionais de insulina humana\* isofânica (NPH) (equivalentes a 3,5 mg).

### Protaphane InnoLet/Protaphane FlexPen

1 caneta pré-cheia contém 3 ml equivalentes a 300 unidades internacionais. 1 ml de suspensão contém 100 unidades internacionais de insulina humana\* isofânica (NPH) (equivalentes a 3,5 mg).

\*A insulina humana é produzida em *Saccharomyces cerevisiae* por tecnologia de ADN recombinante.

### Excipiente com efeito conhecido:

Protaphane contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, Protaphane é basicamente 'isento de sódio'.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável.

A suspensão é opalescente, branca e aquosa.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Protaphane está indicado no tratamento da diabetes mellitus.

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### Posologia

A potência da insulina humana é expressa em unidades internacionais.

A dose de Protaphane é individual, sendo determinada de acordo com as necessidades do doente. O

médico determina se há necessidade de uma ou várias injeções por dia. Protaphane pode ser utilizado isoladamente ou misturado com insulina de ação rápida. Na terapêutica intensiva com insulina, a suspensão pode ser utilizada como insulina basal (injeção à noite e/ou de manhã) com insulina de ação rápida administrada às refeições. É recomendada a monitorização da glucose no sangue para obter um controlo glicémico otimizado.

As necessidades individuais de insulina situam-se, geralmente, entre 0,3 e 1,0 unidades internacionais/kg/dia. Pode ser necessário um ajuste da dose se os doentes aumentarem a atividade física, alterarem a sua dieta habitual ou durante uma doença concomitante.

### Populações especiais

#### *Idosos (≥ 65 anos)*

Protaphane pode ser utilizado em doentes idosos.

Nos doentes idosos deverá intensificar-se a monitorização da glucose e ajustar-se a posologia da insulina a nível individual.

#### *Compromisso renal e hepático*

O compromisso renal ou hepático pode reduzir as necessidades de insulina do doente.

Nos doentes com compromisso renal ou hepático, a monitorização da glicemia deve ser intensificada e a posologia de insulina humana deve ser ajustada individualmente.

#### *População pediátrica*

Protaphane pode ser utilizado em crianças e adolescentes.

### Transferência de outras insulinas

Pode ser necessário ajustar a dose de Protaphane e o horário de administração quando um doente é transferido de outras insulinas de ação intermédia ou lenta

É recomendada a monitorização cuidadosa da glicemia durante a transferência e nas primeiras semanas após a mesma (ver secção 4.4).

### **Modo de administração**

Protaphane é uma insulina humana com um início de ação gradual e uma duração de ação prolongada.

Protaphane é administrado por via subcutânea através de injeção na coxa, na parede abdominal, na região glútea ou na região deltoide. Os locais de injeção deverão ser sempre alternados dentro da mesma região a fim de reduzir o risco de lipodistrofia e amiloidose cutânea (ver secções 4.4 e 4.8). As suspensões de insulina nunca devem ser administradas por via intravenosa. A injeção numa prega da pele minimiza o risco de injeção intramuscular não intencional.

A agulha deve permanecer sob a pele durante pelo menos 6 segundos, para se assegurar de que toda a dose foi injetada. A injeção subcutânea na coxa resulta numa absorção mais lenta e menos variável em comparação com os outros locais de injeção. A duração da ação irá variar de acordo com a dose, o local da injeção, o fluxo sanguíneo, a temperatura e o nível de atividade física.

As suspensões de insulina não devem ser utilizadas em bombas de perfusão de insulina.

Para instruções detalhadas sobre como utilizar, por favor consultar o folheto informativo.

### Protaphane frasco para injetáveis (40 unidades internacionais/ml)/Protaphane frasco para injetáveis (100 unidades internacionais/ml)

#### *Administração com uma seringa*

Protaphane em frascos para injetáveis destina-se a ser utilizado com seringas de insulina com uma

escala de unidades equivalente.

#### Protaphane Penfill

##### *Administração com um sistema de administração de insulina*

Protaphane Penfill foi concebido para ser utilizado com os sistemas de administração de insulina Novo Nordisk e com as agulhas NovoFine ou NovoTwist. Protaphane Penfill só é adequado para injeções subcutâneas a partir de uma caneta reutilizável. Se for necessária a administração por seringa, deve ser utilizado um frasco para injetáveis.

#### Protaphane InnoLet

##### *Administração com InnoLet*

Protaphane InnoLet é uma caneta pré-cheia, concebida para ser utilizada com as agulhas descartáveis NovoFine ou NovoTwist até 8 mm de comprimento. A InnoLet administra 1 a 50 unidades com aumentos de 1 unidade. Protaphane InnoLet só é adequado para injeções subcutâneas. Se for necessária a administração por seringa, deve ser utilizado um frasco para injetáveis.

#### Protaphane FlexPen

##### *Administração com FlexPen*

Protaphane FlexPen é uma caneta pré-cheia, concebida para ser utilizada com agulhas descartáveis NovoFine ou NovoTwist até 8 mm de comprimento. FlexPen administra 1-60 unidades com aumentos de 1 unidade. Protaphane FlexPen só é adequado para injeções subcutâneas. Se for necessária a administração por seringa, deve ser utilizado um frasco para injetáveis.

### **4.3 Contraindicações**

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

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Antes de efetuar viagens que impliquem mudanças de fuso horário, o doente deve ser aconselhado a consultar o médico, uma vez que poderá haver alterações nas horas de administração de insulina e das refeições.

#### Hiperglicemia

Uma dose inadequada ou a suspensão do tratamento, especialmente na diabetes tipo 1, pode conduzir a hiperglicemia e cetoacidose diabética. Os primeiros sintomas de hiperglicemia desenvolvem-se normalmente de forma gradual num período de horas ou dias. Podem incluir sede, aumento da frequência urinária, náuseas, vômitos, tonturas, pele seca e avermelhada, boca seca, perda de apetite, bem como hálito cetónico. Na diabetes tipo 1, episódios hiperglicémicos não tratados podem conduzir eventualmente a uma cetoacidose diabética que é potencialmente letal.

#### Hipoglicemia

A omissão de uma refeição ou a realização de exercício físico enérgico não planeado pode conduzir a uma hipoglicemia.

Pode ocorrer hipoglicemia se a dose de insulina exceder as necessidades. Em caso de hipoglicemia ou suspeita de hipoglicemia, Protaphane não deve ser injetado. Após a estabilização da glicemia do doente, deverá ser ponderado o ajuste da dose (ver secções 4.8 e 4.9).

Nos doentes em que o controlo da glicemia melhorou consideravelmente, por exemplo através de uma terapêutica intensiva com insulina, poderá ocorrer uma alteração nos sintomas habituais de aviso de hipoglicemia, devendo ser prevenidos deste facto. Os sintomas de aviso habituais poderão desaparecer em doentes com diabetes de longa duração.

As doenças concomitantes, especialmente infeções e estados febris, aumentam normalmente as necessidades de insulina do doente. Doenças concomitantes do rim, fígado ou que afetem as glândulas

suprarrenais, pituitária ou tiroideia, podem requerer alterações da dose de insulina.

Quando os doentes são transferidos de diversos tipos de insulinas, os sintomas iniciais de aviso de hipoglicemia podem ser diferentes ou menos pronunciados que os sentidos com a insulina utilizada anteriormente.

#### Transferência de outras insulinas

A transferência de um doente para outro tipo ou marca de insulina deve ser feita sob rigorosa supervisão médica. As alterações na concentração, marca (fabricante), tipo, origem (insulina animal, insulina humana ou análogo de insulina) e/ou do método de fabrico (ADN recombinante versus insulina de origem animal) podem resultar na necessidade de uma alteração de dose. Os doentes transferidos de outro tipo de insulina para Protaphane poderão necessitar de aumentar o número de injeções diárias ou de uma alteração para uma dose diferente da que usavam com as suas insulinas habituais. Se for necessário um ajuste, este pode ter lugar com a primeira dose ou durante as primeiras semanas ou meses.

#### Reações no local de injeção

Tal como acontece em qualquer insulino-terapia, podem ocorrer reações no local de injeção, as quais incluem dor, rubor, erupção cutânea com comichão, inflamação, equimose, tumefação e prurido. A alternância contínua do local de injeção numa determinada área reduz o risco de desenvolver estas reações. De um modo geral, as reações desaparecem após alguns dias ou algumas semanas. Em ocasiões raras, as reações no local de injeção podem obrigar à interrupção do tratamento com Protaphane.

#### Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Os doentes devem ser instruídos a realizar a troca constante do local de injeção para reduzir o risco de desenvolvimento de lipodistrofia e amiloidose cutânea. Existe um potencial risco de atraso na absorção de insulina e de agravamento do controlo glicémico após a administração de injeções de insulina em locais com estas reações. Foi notificado que uma alteração súbita no local de injeção para uma área não afetada resulta em hipoglicemia. Recomenda-se a monitorização da glicemia após a alteração do local da injeção de uma área afetada para uma área não afetada, podendo ser considerado o ajuste da dose dos medicamentos antidiabéticos.

#### Associação de Protaphane com pioglitazona

Foram comunicados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi utilizada em associação com a insulina, especialmente em doentes com fatores de risco de desenvolvimento de insuficiência cardíaca. Esta situação deverá ser tida em conta quando o tratamento com a associação de pioglitazona com Protaphane for considerado. Se esta associação for usada, os doentes devem ser vigiados relativamente a sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada caso ocorra qualquer deterioração dos sintomas cardíacos.

#### Evitar trocas acidentais/erros de medicação

Os doentes devem receber instruções no sentido de verificar sempre o rótulo da insulina antes de cada injeção, de modo a evitar trocas acidentais entre Protaphane e outras insulinas.

#### Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Sabe-se que existem alguns medicamentos que podem interagir com o metabolismo da glucose.

As seguintes substâncias podem reduzir as necessidades de insulina do doente:

Medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da monoaminoxidase (IMAO), bloqueadores beta, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), salicilatos, esteroides anabolizantes e sulfonamidas.

As seguintes substâncias podem aumentar as necessidades de insulina do doente:

Contracetivos orais, tiazidas, glucocorticoides, hormonas da tiroide, simpaticomiméticos, hormona do crescimento e danazol.

Os bloqueadores beta podem encobrir os sintomas de hipoglicemia.

O octreótido/lanreótido tanto pode aumentar como reduzir as necessidades de insulina.

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

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

##### Gravidez

Não existem restrições no tratamento da diabetes com insulina durante a gravidez dado que a insulina não atravessa a barreira placentária.

Tanto a hipoglicemia como a hiperglicemia, que podem ocorrer na terapêutica inadequada de controlo da diabetes, aumentam o risco de malformações e morte no útero. Recomenda-se uma intensificação do controlo da glicemia e da monitorização das mulheres grávidas com diabetes durante toda a gravidez, bem como das que tencionam ficar grávidas. As necessidades de insulina diminuem geralmente durante o primeiro trimestre da gravidez, aumentando subsequentemente no segundo e no terceiro trimestres. Após o parto, as necessidades de insulina normalmente voltam rapidamente aos valores pré-gravidez.

##### Amamentação

Não há restrições para o tratamento com Protaphane durante a amamentação. O tratamento com insulina na mãe lactante não apresenta riscos para o bebé. No entanto, a dose de Protaphane poderá ter de ser ajustada.

##### Fertilidade

Os estudos de reprodução em animais com insulina humana não revelaram qualquer efeito adverso na fertilidade.

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

A hipoglicemia poderá condicionar a capacidade de concentração e de reação do doente. Este facto pode constituir um fator de risco em situações nas quais estas capacidades sejam de especial importância (por exemplo, conduzir um automóvel ou utilizar máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções de modo a evitar a hipoglicemia durante a condução, tornando-se particularmente importante para os doentes que têm uma perceção reduzida ou que não têm consciência dos sinais de aviso de uma hipoglicemia, ou que sofrem de hipoglicemias frequentes. Nestas circunstâncias deverá avaliar-se se é aconselhável conduzir.

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

##### Resumo do perfil de segurança

A reação adversa notificada mais frequentemente durante o tratamento é a hipoglicemia. As frequências de hipoglicemia variam com a população de doentes, regimes posológicos e o nível de controlo glicémico, ver Descrição de reações adversas selecionadas abaixo.

No início do tratamento com insulina, podem ocorrer anomalias de refração, edema e reações no local de injeção (dor, rubor, erupção cutânea com comichão, inflamação, equimose, tumefação e prurido no local de injeção). Estas reações são, geralmente, de natureza transitória. A rápida melhoria do controlo da glicemia pode estar associada a neuropatia aguda dolorosa, a qual é, de uma forma geral, reversível. A intensificação da insulino-terapia com uma melhoria brusca do controlo glicémico pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética, enquanto a melhoria do controlo glicémico prolongado diminui o risco de progressão da retinopatia diabética.

#### Lista tabelada das reações adversas

As reações adversas descritas abaixo baseiam-se em dados de ensaios clínicos e são classificadas de acordo com a frequência MedDRA e as Classes de Sistemas de Órgãos. As categorias de frequência são definidas de acordo com a seguinte convenção: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muito raras ( $< 1/10.000$ ); desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Doenças do sistema imunitário	Pouco frequentes – Urticária, erupção cutânea
	Muito raras – Reações anafiláticas*
Doenças do metabolismo e da nutrição	Muito frequentes – Hipoglicemia*
Doenças do sistema nervoso	Muito raras – Neuropatia periférica (neuropatia dolorosa)
Afeções oculares	Muito raras – Anomalias de refração
	Pouco frequentes – Retinopatia diabética
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes – Lipodistrofia*
	Desconhecida – Amiloidose cutânea*†
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Pouco frequentes – Reações no local de injeção
	Pouco frequentes – Edema

\* ver Descrição de reações adversas selecionadas

† RAM proveniente da pós-comercialização.

#### Descrição de reações adversas selecionadas

##### *Reações anafiláticas*

A ocorrência de reações de hipersensibilidade generalizada (incluindo erupção cutânea generalizada, prurido, sudação, desconforto gastrointestinal, edema angioneurótico, dificuldade respiratória, palpitações e descida da tensão arterial) é muito rara, mas pode ser potencialmente perigosa.

##### *Hipoglicemia*

A reação adversa notificada mais frequentemente é a hipoglicemia. Pode ocorrer se a dose de insulina for superior à dose que é necessária. A hipoglicemia grave pode conduzir a inconsciência e/ou

convulsões, podendo resultar em lesões temporárias ou permanentes da função cerebral ou mesmo morte. Normalmente, os sintomas de hipoglicemia ocorrem subitamente. Podem incluir suores frios, pele pálida e fria, fadiga, nervosismo ou tremores, ansiedade, sensação invulgar de cansaço ou fraqueza, confusão, dificuldade de concentração, sonolência, fome excessiva, alterações na visão, cefaleias, náuseas e palpitações.

Nos ensaios clínicos, a frequência da hipoglicemia variou com a população de doentes, os regimes posológicos e o nível de controlo glicémico.

#### *Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos*

Podem desenvolver-se lipodistrofia (incluindo lipohipertrofia, lipoatrofia) e amiloidose cutânea no local da injeção, atrasando a absorção local de insulina. A troca constante do local de injeção na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações (ver secção 4.4).

#### População pediátrica

Com base nas fontes de informação da pós-comercialização e nos ensaios clínicos, a frequência, tipo e gravidade das reações adversas observadas na população pediátrica não indicam quaisquer diferenças relativamente à experiência de utilização na população geral.

#### Outras populações especiais

Com base nas fontes de informação da pós-comercialização e nos ensaios clínicos, a frequência, tipo e gravidade das reações adversas observadas nos doentes idosos e nos doentes com compromisso renal ou hepático não indicam quaisquer diferenças relativamente à experiência de utilização na população geral.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

## **4.9 Sobredosagem**

Não é possível definir uma sobredosagem específica de insulina; contudo, uma hipoglicemia pode desenvolver-se em várias etapas sequenciais se forem administradas doses demasiado elevadas relativamente à necessidade do doente:

- As hipoglicemias ligeiras podem ser tratadas pela administração oral de glucose ou produtos açucarados. Assim, recomenda-se que os diabéticos tragam sempre consigo alimentos açucarados.
- As hipoglicemias graves, em que o doente perde a consciência, podem ser tratadas com glucagom (0,5 a 1 mg) administrado por via intramuscular ou subcutânea, por uma pessoa treinada, ou com glucose administrada por via intravenosa por um profissional de saúde. A glucose deverá ser administrada por via intravenosa se o doente não responder ao glucagom num espaço de tempo de 10 a 15 minutos. Depois do doente ter recuperado a consciência, recomenda-se a administração oral de hidratos de carbono como forma de prevenção de recaídas.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos usados na diabetes. Insulinas e análogos injetáveis, insulina de ação intermédia, insulina (humana). Código ATC: A10AC01.

## Mecanismo de ação e efeitos farmacodinâmicos

O efeito de descida da glicose sanguínea provocado pela insulina deve-se à fácil assimilação da glicose após a ligação da insulina aos receptores dos músculos e das células adiposas e à inibição simultânea da produção de glicose pelo fígado.

Protaphane é uma insulina humana com um início de ação gradual e uma duração de ação prolongada. O início da ação verifica-se no prazo de 1½ horas, atinge o efeito máximo no prazo de 4 a 12 horas e a duração de ação total é de aproximadamente 24 horas.

### **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

A insulina na corrente sanguínea tem uma semivida de alguns minutos. Por este motivo, o perfil tempo-ação de uma preparação de insulina é determinado unicamente pelas suas características de absorção.

Este processo é influenciado por diversos fatores (por exemplo, dose de insulina, via e local da injeção, espessura da gordura subcutânea, tipo de diabetes). A farmacocinética das insulinas é portanto afetada por variações significativas intra e inter-indivíduo.

#### Absorção

A concentração plasmática máxima da insulina é atingida no prazo de 2 a 18 horas após administração subcutânea.

#### Distribuição

Não foi observada qualquer ligação profunda às proteínas do plasma, exceto aos anticorpos da insulina em circulação (se estiverem presentes).

#### Metabolismo

Foi referido que a insulina humana é degradada pela insulina protease ou por enzimas de degradação da insulina e, possivelmente, por dissulfito de proteína isomerase. Foram propostos vários locais de clivagem (hidrólise) na molécula de insulina humana; nenhum dos metabolitos formados após a clivagem é ativo.

#### Eliminação

A semivida terminal é determinada pela velocidade de absorção a partir do tecido subcutâneo. A semivida terminal ( $t_{1/2}$ ) é portanto uma medida da absorção e não da eliminação propriamente dita da insulina do plasma (a insulina na corrente sanguínea tem uma  $t_{1/2}$  de alguns minutos). Os ensaios referiram uma  $t_{1/2}$  de cerca de 5 a 10 horas.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico e toxicidade reprodutiva e desenvolvimento.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Cloreto de zinco

Glicerol  
Metacresol  
Fenol  
Fosfato dissódico di-hidratado  
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)  
Ácido clorídrico (para ajuste do pH)  
Sulfato de protamina  
Água para preparações injetáveis

## 6.2 Incompatibilidades

As insulinas só devem ser adicionadas a componentes que sejam compatíveis com as mesmas. As suspensões de insulina não devem ser adicionadas a líquidos para perfusão.

## 6.3 Prazo de validade

Antes da abertura inicial: 30 meses.

### Protaphane frasco para injetáveis (40 unidades internacionais/ml)

Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente: O medicamento pode ser guardado durante um máximo de 4 semanas. Conservar a temperatura inferior a 25°C.

### Protaphane frasco para injetáveis (100 unidades internacionais/ml)

Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente: O medicamento pode ser guardado durante um máximo de 6 semanas. Conservar a temperatura inferior a 25°C.

### Protaphane Penfill/Protaphane InnoLet/Protaphane FlexPen

Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente: O medicamento pode ser guardado durante um máximo de 6 semanas. Conservar a temperatura inferior a 30°C.

## 6.4 Precauções especiais de conservação

Antes da abertura inicial: Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar.

### Protaphane frasco para injetáveis (40 unidades internacionais/ml)/Protaphane frasco para injetáveis (100 unidades internacionais/ml)

Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente: Conservar a temperatura inferior a 25°C. Não refrigerar nem congelar.

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

### Protaphane Penfill

Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente: Conservar a temperatura inferior a 30°C. Não refrigerar nem congelar.

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

### Protaphane InnoLet/Protaphane FlexPen

Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente. Conservar a temperatura inferior a 30°C. Não refrigerar nem congelar.

Manter a tampa da caneta colocada na caneta para proteger da luz.

## 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

### Protaphane frasco para injetáveis (40 unidades internacionais/ml)/Protaphane frasco para injetáveis (100 unidades internacionais/ml)

Frasco para injetáveis (vidro tipo 1), fechado com um disco (borracha de bromobutilo/poli-isopreno) e uma tampa protetora de plástico inviolável, contendo 10 ml de suspensão.

Embalagens de 1 e 5 frascos para injetáveis de 10 ml ou uma embalagem múltipla de 5 embalagens de 1 frasco para injetáveis de 10 ml. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### Protaphane Penfill

Cartucho (vidro tipo 1), com um êmbolo (bromobutilo) e um fecho de borracha (bromobutilo/poliisopreno), contendo 3 ml de suspensão. O cartucho contém uma esfera de vidro para facilitar a ressuspensão.

Embalagens de 1, 5 e 10 cartuchos. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### Protaphane InnoLet/Protaphane FlexPen

Cartucho (vidro tipo 1), com um êmbolo (bromobutilo) e um fecho de borracha (bromobutilo/poliisopreno), contendo 3 ml de suspensão numa caneta multidose pré-cheia descartável em polipropileno. O cartucho contém uma esfera de vidro para facilitar a ressuspensão.

Embalagens de 1, 5 e 10 canetas pré-cheias. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Depois de retirar o frasco para injetáveis, o cartucho ou a caneta pré-cheia de Protaphane do frigorífico, deve deixar o frasco para injetáveis, o cartucho ou a caneta pré-cheia de Protaphane atingir a temperatura ambiente antes de ressuspender a insulina de acordo com as instruções para a primeira utilização.

Não utilizar este medicamento se observar que o líquido ressuspendido não está uniformemente branco e opalescente.

Protaphane que tiver sido congelado não pode ser utilizado.

O doente deverá ser aconselhado a rejeitar a agulha e seringa após cada injeção.

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

As agulhas, as seringas, os cartuchos e as canetas pré-cheias não podem ser partilhados.

O cartucho não pode ser enchido novamente.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsværd  
Dinamarca

## **8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

#### Protaphane frasco para injetáveis (40 unidades internacionais/ml)

EU/1/02/234/001

EU/1/02/234/002

EU/1/02/234/016

#### Protaphane frasco para injetáveis (100 unidades internacionais/ml)

EU/1/02/234/003

EU/1/02/234/004  
EU/1/02/234/017

Protaphane Penfill

EU/1/02/234/005  
EU/1/02/234/006  
EU/1/02/234/007

Protaphane InnoLet

EU/1/02/234/010  
EU/1/02/234/011  
EU/1/02/234/012

Protaphane FlexPen

EU/1/02/234/013  
EU/1/02/234/014  
EU/1/02/234/015

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

Data da primeira autorização: 07 de outubro de 2002

Data da última renovação: 18 de setembro de 2007

**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>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTES DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTES RESPONSÁVEIS 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 FABRICANTES DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço dos fabricantes da substância ativa de origem biológica

Novo Nordisk A/S	Novo Nordisk A/S
Novo Allé	Hallas Allé
DK-2880 Bagsværd	DK-4400 Kalundborg
Dinamarca	Dinamarca

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

**Protaphane frasco para injetáveis (40 unidades internacionais/ml) e InnoLet:**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsværd  
Dinamarca

**Protaphane frasco para injetáveis (100 unidades internacionais/ml), Penfill e FlexPen:**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsværd  
Dinamarca

Novo Nordisk Production SAS  
45, Avenue d'Orléans  
F-28000 Chartres  
França

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES 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 (RPS)**

Os requisitos para apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

**D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

• **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos.
- Sempre que o sistema de gestão do 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 objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR (FRASCO PARA INJETÁVEIS)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Protaphane 40 UI/ml  
Suspensão injetável  
insulina humana

**2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA**

1 frasco para injetáveis contém 10 ml equivalentes a 400 UI. 1 ml de suspensão contém 40 UI de insulina humana (equivalentes a 1,4 mg),

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

cloreto de zinco, glicerol, metacresol, fenol, fosfato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio/ácido clorídrico para ajuste do pH, sulfato de protamina e água para preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injetável

1 frasco para injetáveis de 10 ml  
5 frascos para injetáveis de 10 ml

**5. MODO E VIA 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**

Ressuspender de acordo com as instruções  
Utilizar a ressuspensão somente se tiver um aspeto uniformemente branco e opalescente

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.  
Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente: Utilizar no prazo de 4 semanas

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Antes da abertura inicial: Conservar no frigorífico. Não congelar  
Durante a utilização: Conservar a temperatura inferior a 25°C. Não refrigerar nem 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**

Eliminar a agulha e seringa após cada injeção

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

**12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/02/234/001 1 frasco para injetáveis de 10 ml  
EU/1/02/234/002 5 frascos para injetáveis de 10 ml

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Protaphane 40

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO (FRASCO PARA INJETÁVEIS)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Protaphane 40 UI/ml  
Suspensão injetável  
insulina humana  
SC

**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**

Novo Nordisk A/S

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR (FRASCO PARA INJETÁVEIS)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Protaphane 100 UI/ml  
Suspensão injetável  
insulina humana

**2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA**

1 frasco para injetáveis contém 10 ml equivalentes a 1.000 UI. 1 ml de suspensão contém 100 UI de insulina humana (equivalentes a 3,5 mg),

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

cloreto de zinco, glicerol, metacresol, fenol, fosfato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio/ácido clorídrico para ajuste do pH. sulfato de protamina e água para preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injetável

1 frasco para injetáveis de 10 ml  
5 frascos para injetáveis de 10 ml

**5. MODO E VIA 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**

Ressuspender de acordo com as instruções  
Utilizar a ressuspensão somente se tiver um aspeto uniformemente branco e opalescente

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.  
Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente: Utilizar no prazo de 6 semanas

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Antes da abertura inicial: Conservar no frigorífico. Não congelar  
Durante a utilização: Conservar a temperatura inferior a 25°C. Não refrigerar nem 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**

Eliminar a agulha e seringa após cada injeção

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

**12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/02/234/003 1 frasco para injetáveis de 10 ml  
EU/1/02/234/004 5 frascos para injetáveis de 10 ml

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Protaphane 100

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO (FRASCO PARA INJETÁVEIS)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Protaphane 100 UI/ml  
Suspensão injetável  
insulina humana  
SC

**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**

Novo Nordisk A/S

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**RÓTULO DO INVÓLUCRO EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (FRASCO PARA INJETÁVEIS – com *blue box*)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Protaphane 40 UI/ml  
Suspensão injetável em frasco para injetáveis  
insulina humana

**2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA**

1 frasco para injetáveis contém 10 ml equivalentes a 400 UI. 1 ml de suspensão contém 40 UI de insulina humana (equivalentes a 1,4 mg),

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

cloreto de zinco, glicerol, metacresol, fenol, fosfato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio/ácido clorídrico para ajuste do pH, sulfato de protamina e água para preparações .

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injetável

Embalagem múltipla: 5 embalagens de 1 frasco para injetáveis de 10 ml

**5. MODO E VIA 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**

Ressuspender de acordo com as instruções  
Utilizar a ressuspensão somente se tiver um aspeto uniformemente branco e opalescente

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.  
Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente: Utilizar no prazo de 4 semanas

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Antes da abertura inicial: Conservar no frigorífico. Não congelar  
Durante a utilização: Conservar a temperatura inferior a 25°C. Não refrigerar nem 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**

Eliminar a agulha e seringa após cada injeção

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

**12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/02/234/016 5 embalagens de 1 frasco para injetáveis de 10 ml

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Protaphane 40

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **EMBALAGEM INTERIOR PARA A EMBALAGEM MÚLTIPLA (FRASCO PARA INJETÁVEIS – sem *blue box*)**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Protaphane 40 UI/ml  
Suspensão injetável  
insulina humana

#### **2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA**

1 frasco para injetáveis contém 10 ml equivalentes a 400 UI. 1 ml de suspensão contém 40 UI de insulina humana (equivalentes a 1,4 mg),

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

cloreto de zinco, glicerol, metacresol, fenol, fosfato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio/ácido clorídrico para ajuste do pH, sulfato de protamina e água para preparações injetáveis.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injetável

1 frasco para injetáveis de 10 ml. Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente

#### **5. MODO E VIAS 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**

Ressuspender de acordo com as instruções  
Utilizar a ressuspensão somente se tiver um aspeto uniformemente branco e opalescente

#### **8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.  
Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente: Utilizar no prazo de 4 semanas

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Antes da abertura inicial: Conservar no frigorífico. Não congelar  
Durante a utilização: Conservar a temperatura inferior a 25°C. Não refrigerar nem 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**

Eliminar a agulha e seringa após cada injeção

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/02/234/016 5 embalagens de 1 frasco para injetáveis de 10 ml

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Protaphane 40

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**RÓTULO DO INVÓLUCRO EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (FRASCO PARA INJETÁVEIS – com *blue box*)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Protaphane 100 UI/ml  
Suspensão injetável  
insulina humana

**2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA**

1 frasco para injetáveis contém 10 ml equivalentes a 1.000 UI. 1 ml de suspensão contém 100 UI de insulina humana (equivalentes a 3,5 mg),

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

cloreto de zinco, glicerol, metacresol, fenol, fosfato dissódico dihidratado, hidróxido de sódio/ácido clorídrico para ajuste do pH, sulfato de protamina e água para preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injetável

Embalagem múltipla: 5 embalagens de 1 frasco para injetáveis de 10 ml

**5. MODO E VIA 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**

Ressuspender de acordo com as instruções  
Utilizar a ressuspensão somente se tiver um aspeto uniformemente branco e opalescente

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.  
Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente: Utilizar no prazo de 6 semanas

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Antes da abertura inicial: Conservar no frigorífico. Não congelar  
Durante a utilização: Conservar a temperatura inferior a 25°C. Não refrigerar nem 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**

Eliminar a agulha e seringa após cada injeção

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

**12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/02/234/017 5 embalagens de 1 frasco para injetáveis de 10 ml

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Protaphane 100

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **EMBALAGEM INTERIOR PARA A EMBALAGEM MÚLTIPLA (FRASCO PARA INJETÁVEIS – sem *blue box*)**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Protaphane 100 UI/ml  
Suspensão injetável  
insulina humana

#### **2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA**

1 frasco para injetáveis contém 10 ml equivalentes a 1.000 UI. 1 ml de suspensão contém 100 UI de insulina humana (equivalentes a 3,5 mg),

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

cloreto de zinco, glicerol, metacresol, fenol, fosfato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio/ácido clorídrico para ajuste do pH, sulfato de protamina e água para preparações injetáveis.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injetável

1 frasco para injetáveis de 10 ml. Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente

#### **5. MODO E VIAS 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**

Ressuspender de acordo com as instruções  
Utilizar a ressuspensão somente se tiver um aspeto uniformemente branco e opalescente

#### **8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.  
Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente: Utilizar no prazo de 6 semanas

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Antes da abertura inicial: Conservar no frigorífico. Não congelar  
Durante a utilização: Conservar a temperatura inferior a 25°C. Não refrigerar nem 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**

Eliminar a agulha e seringa após cada injeção

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/02/234/017 5 embalagens de 1 frasco para injetáveis de 10 ml

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Protaphane 100

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR (CARTUCHO. Penfill)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Protaphane Penfill 100 UI/ml  
Suspensão injetável em cartucho  
insulina humana

**2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA**

1 cartucho contém 3 ml equivalentes a 300 UI. 1 ml de suspensão contém 100 UI de insulina humana (equivalentes a 3,5 mg),

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

cloreto de zinco, glicerol, metacresol, fenol, fosfato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio/ácido clorídrico para ajuste do pH, sulfato de protamina e água para preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injetável.

1 cartucho de 3 ml  
5 cartuchos de 3 ml  
10 cartuchos de 3 ml

**5. MODO E VIA 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**

Ressuspender de acordo com as instruções  
Utilizar a ressuspensão somente se tiver um aspeto uniformemente branco e opalescente  
Para ser usado só por uma pessoa

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente: Utilizar no prazo de 6 semanas

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Antes da abertura inicial: Conservar no frigorífico. Não congelar

Durante a utilização: Conservar a temperatura inferior a 30°C. Não refrigerar nem 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**

Eliminar a agulha após cada injeção

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

**12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/02/234/005 1 cartucho de 3 ml  
EU/1/02/234/006 5 cartuchos de 3 ml  
EU/1/02/234/007 10 cartuchos de 3 ml

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Protaphane Penfill

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO (CARTUCHO. Penfill)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Protaphane Penfill 100 UI/ml  
Suspensão injetável  
insulina humana  
SC

**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**

Novo Nordisk A/S

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR (CANETA PRÉ-CHEIA. InnoLet)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Protaphane InnoLet 100 UI/ml  
Suspensão injetável em caneta pré-cheia  
insulina humana

**2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA**

1 caneta pré-cheia contém 3 ml equivalentes a 300 UI. 1 ml de suspensão contém 100 UI de insulina humana (equivalentes a 3,5 mg),

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

cloreto de zinco, glicerol, metacresol, fenol, fosfato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio/ácido clorídrico para ajuste do pH, sulfato de protamina e água para preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injetável.

1 caneta pré-cheia de 3 ml  
5 canetas pré-cheias de 3 ml  
10 canetas pré-cheias de 3 ml

**5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Via subcutânea  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar  
Aglhas não incluídas

**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**

Ressuspender de acordo com as instruções  
Utilizar a ressuspensão somente se tiver um aspeto uniformemente branco e opalescente  
Para ser usado só por uma pessoa  
Concebida para ser usada com as agulhas descartáveis NovoFine ou NovoTwist até 8 mm de comprimento

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente: Utilizar no prazo de 6 semanas

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Antes da abertura inicial: Conservar no frigorífico. Não congelar

Durante a utilização: Conservar a temperatura inferior a 30°C. Não refrigerar nem congelar

Manter a tampa da caneta colocada para proteger da luz

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Eliminar a agulha após cada injeção

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

**12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/02/234/010 1 caneta de 3 ml

EU/1/02/234/011 5 canetas de 3 ml

EU/1/02/234/012 10 canetas de 3 ml

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Protaphane InnoLet

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DA CANETA (CANETA PRÉ-CHEIA. InnoLet)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Protaphane InnoLet 100 UI/ml  
Suspensão injetável  
insulina humana  
SC

**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**

Novo Nordisk A/S

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **EMBALAGEM EXTERIOR (CANETA PRÉ-CHEIA. FlexPen)**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Protaphane FlexPen 100 UI/ml  
Suspensão injetável em caneta pré-cheia  
insulina humana

#### **2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA**

1 caneta pré-cheia contém 3 ml equivalentes a 300 UI. 1 ml de suspensão contém 100 UI de insulina humana (equivalentes a 3,5 mg),

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

cloreto de zinco, glicerol, metacresol, fenol, fosfato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio/ácido clorídrico para ajuste do pH, sulfato de protamina e água para preparações injetáveis.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injetável.

1 caneta pré-cheia de 3 ml  
5 canetas pré-cheias de 3 ml  
10 canetas pré-cheias de 3 ml

#### **5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Via subcutânea  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar  
Aglhas não incluídas

#### **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**

Ressuspender de acordo com as instruções  
Utilizar a ressuspensão somente se tiver um aspeto uniformemente branco e opalescente  
Para ser usado só por uma pessoa  
Concebida para ser usada com as agulhas descartáveis NovoFine ou NovoTwist até 8 mm de comprimento

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente: Utilizar no prazo de 6 semanas

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Antes da abertura inicial: Conservar no frigorífico. Não congelar

Durante a utilização: Conservar a temperatura inferior a 30°C. Não refrigerar nem congelar

Manter a tampa da caneta colocada para proteger da luz

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Eliminar a agulha após cada injeção

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

**12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/02/234/013 1 caneta de 3 ml

EU/1/02/234/014 5 canetas de 3 ml

EU/1/02/234/015 10 canetas de 3 ml

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Protaphane FlexPen

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DA CANETA (CANETA PRÉ-CHEIA. FlexPen)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Protaphane FlexPen 100 UI/ml  
Suspensão injetável  
insulina humana  
SC

**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**

Novo Nordisk A/S

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### Protaphane 40 UI/ml (unidades internacionais/ml) suspensão injetável em 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 indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### 1. O que é Protaphane e para que é utilizado

Protaphane é uma insulina humana com um início de ação gradual e uma duração de ação prolongada.

Protaphane é utilizado para reduzir o nível elevado de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus (diabetes). A diabetes é uma doença em que o seu corpo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue. O tratamento com Protaphane ajuda a prevenir complicações da sua diabetes.

Protaphane começará a fazer baixar o açúcar no sangue cerca de uma hora e meia depois da injeção, mantendo-se o seu efeito por um período de aproximadamente 24 horas. Protaphane é frequentemente administrado em combinação com preparações de insulina de ação rápida.

#### 2. O que precisa de saber antes de utilizar Protaphane

##### Não utilize Protaphane

- ▶ Se tem alergia à insulina humana ou a qualquer outro componente deste medicamento, ver secção 6.
- ▶ Se suspeitar que está a entrar em hipoglicemia (baixa de açúcar no sangue), ver Resumo dos efeitos indesejáveis graves e muito frequentes na secção 4.
- ▶ Em bombas de perfusão de insulina.
- ▶ Se a tampa protetora faltar ou estiver solta. Cada frasco para injetáveis tem uma tampa de plástico protetora e inviolável. Se o frasco para injetáveis não estiver em perfeitas condições quando o receber, devolva-o ao fornecedor.
- ▶ Se tiver sido armazenado incorretamente ou se tiver sido congelado, ver secção 5.
- ▶ Se a insulina ressuspendida não tiver um aspeto uniformemente branco e turvo.

Se alguma destas situações se aplica a si, não utilize Protaphane. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro para aconselhamento.

##### Antes de utilizar Protaphane

- ▶ Verifique o rótulo para confirmar que é o tipo correto de insulina.
- ▶ Retire a tampa protetora.
- ▶ Utilize sempre uma agulha nova para cada injeção para evitar a contaminação.
- ▶ As agulhas e seringas não podem ser partilhadas.

##### Advertências e precauções

Algumas condições e atividades podem afetar a necessidade de insulina. Consulte o seu médico:

- ▶ Se tiver problemas de rins ou de fígado ou nas glândulas suprarrenais, pituitária ou tiroideia.
- ▶ Se fizer mais exercício físico do que é habitual ou se pretende alterar o tipo de alimentação, visto que isso poderá afetar o nível de açúcar no sangue.
- ▶ Se estiver doente: continue a tomar a insulina e consulte o seu médico.
- ▶ Se vai fazer uma viagem ao estrangeiro, as alterações nos fusos horários podem afetar as suas necessidades de insulina e as horas de administração.

### **Alterações da pele no local de injeção**

Os locais de injeção devem ser alternados para ajudar a prevenir alterações no tecido adiposo sob a pele, tais como espessamento da pele, encolhimento da pele ou nódulos sob a pele. A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular, encolhida ou espessa (ver secção 3). Informe o seu médico se notar quaisquer alterações da pele no local de injeção. Informe o seu médico se estiver atualmente a administrar a injeção nestas áreas afetadas antes de começar a administrar a injeção numa área diferente. O seu médico poderá aconselhá-lo a verificar mais atentamente o seu nível de açúcar no sangue e a ajustar a sua dose de insulina ou de outros medicamentos antidiabéticos.

### **Outros medicamentos e Protaphane**

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Alguns medicamentos afetam o seu nível de açúcar no sangue e isso pode significar que a sua dose de insulina tenha de mudar. Abaixo encontra-se uma lista dos medicamentos mais comuns que podem afetar o seu tratamento com insulina.

#### O seu nível de açúcar no sangue pode baixar (hipoglicemia) se tomar:

- Outros medicamentos para o tratamento da diabetes
- Inibidores da monoaminoxidase (IMAO) (utilizados para tratar a depressão)
- Bloqueadores beta (utilizados para tratar a hipertensão)
- Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) (utilizados para tratar certas condições do coração ou hipertensão)
- Salicilatos (utilizados para diminuir a dor e a febre)
- Esteroides anabolizantes (como a testosterona)
- Sulfonamidas (utilizadas para tratar infeções).

#### O seu nível de açúcar no sangue pode subir (hiperglicemia) se tomar:

- Contracetivos orais (pílula)
- Tiazidas (utilizadas para tratar hipertensão ou retenção excessiva de líquidos)
- Glucocorticoides (p. ex. a cortisona utilizada para tratar inflamações)
- Hormona da tiroide (utilizada para tratar distúrbios da glândula tiroideia)
- Simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol ou terbutalina, utilizados para tratar a asma)
- Hormona do crescimento (medicamento para estimular o crescimento do esqueleto e do corpo, com um efeito acentuado nos processos metabólicos do organismo)
- Danazol (medicamento com efeito na ovulação).

Ocreótido e lanreótido (utilizados para tratamento da acromegalia, uma doença hormonal rara que ocorre, geralmente, nos adultos de meia-idade, causada pela produção excessiva de hormona do crescimento pela glândula pituitária) podem aumentar ou diminuir o nível de açúcar no sangue.

Os bloqueadores beta (utilizados para tratar a tensão arterial elevada) podem atenuar ou suprimir por completo os primeiros sintomas de aviso que o ajudam a reconhecer um baixo nível de açúcar no sangue.

#### Pioglitazona (comprimidos utilizados para o tratamento da diabetes tipo 2)

Alguns doentes com diabetes tipo 2 de longa duração e com doença do coração ou antecedente de acidente vascular cerebral, que foram tratados com pioglitazona e insulina, desenvolveram

insuficiência cardíaca. Informe o seu médico o mais rapidamente possível se sentir sinais de insuficiência cardíaca, tais como falta de ar involuntária ou rápido aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

Se tiver tomado qualquer um dos medicamentos indicados, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

### **Protaphane com álcool**

- ▶ Se beber bebidas alcoólicas, as suas necessidades de insulina podem mudar, uma vez que o seu nível de açúcar no sangue pode aumentar ou diminuir. É aconselhável uma vigilância cuidadosa.

### **Gravidez e amamentação**

- ▶ Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento. Protaphane pode ser utilizado durante a gravidez. Pode ser necessário alterar a dose de insulina durante a gravidez e após o parto. A realização de um controlo atento da sua diabetes, particularmente a prevenção de hipoglicemia, é importante para a saúde do bebé.
- ▶ Não existem restrições no tratamento com Protaphane durante a amamentação.

Se está grávida ou a amamentar, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar este medicamento.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

- ▶ Pergunte ao seu médico se poderá conduzir veículos ou utilizar máquinas:
  - Se tiver hipoglicemia frequentemente.
  - Se tiver dificuldade em reconhecer uma hipoglicemia.

Se o seu açúcar no sangue estiver alto ou baixo, pode afetar a sua concentração e capacidade de reação e, conseqüentemente, também a sua capacidade para conduzir ou utilizar máquinas. Tenha em conta que pode colocar-se a si próprio ou a outras pessoas em perigo.

### **Protaphane contém sódio**

Protaphane contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, Protaphane é basicamente 'isento de sódio'.

## **3. Como utilizar Protaphane**

### **Posologia e quando deve administrar a sua insulina**

Utilize sempre a insulina e ajuste a dose exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

Não mude de insulina, exceto se o seu médico lhe disser para o fazer. Se o seu médico tiver mudado o seu tratamento de um tipo ou marca de insulina para outro, a dose poderá ter de ser ajustada pelo médico.

### **Utilização em crianças e adolescentes**

Protaphane pode ser utilizado em crianças e adolescentes.

### **Utilização em grupos especiais de doentes**

Se tem uma função reduzida dos rins ou do fígado, ou se tem mais de 65 anos de idade, deve medir o seu nível de açúcar no sangue mais frequentemente e fale com o seu médico sobre as alterações que possam ser necessárias na sua dose de insulina.

### **Como e onde deve injetar**

Protaphane é administrado por injeção sob a pele (via subcutânea). Nunca deve injetar-se diretamente numa veia (via intravenosa) ou músculo (via intramuscular).

Mude o local de injeção, em cada administração, dentro da área específica de pele que utiliza. Isto pode reduzir o risco de desenvolver nódulos ou marcas na pele, ver secção 4. Os melhores pontos para se autoinjetar são: na barriga ao nível da cintura (abdómen), nas nádegas, na parte da frente das coxas ou do braço. Sentirá o efeito mais rapidamente se a insulina for injetada ao nível da cintura (abdómen). Deverá sempre medir o nível de açúcar no sangue regularmente.

### **Como tomar Protaphane**

Os frascos para injetáveis de Protaphane destinam-se a ser utilizados com seringas para insulina com a escala unitária correspondente.

#### Se utilizar apenas um tipo de insulina

1. Role o frasco para injetáveis entre as mãos até o líquido estar uniformemente branco e turvo. A ressuspensão será mais fácil quando a insulina estiver à temperatura ambiente. Faça entrar na seringa uma quantidade de ar igual à dose de insulina que irá injetar. Injete o ar no frasco para injetáveis.
2. Vire o frasco para injetáveis e a seringa ao contrário e faça entrar a dose correta de insulina para dentro da seringa. Retire a agulha do frasco para injetáveis. Em seguida, faça sair o ar da seringa e certifique-se de que a dose está correta.

#### Se tiver de misturar dois tipos de insulina

1. Imediatamente antes de usar, faça rolar entre as palmas das mãos o frasco para injetáveis de Protaphane até que o líquido fique uniformemente branco e turvo. A ressuspensão será mais fácil quando a insulina estiver à temperatura ambiente.
2. Faça entrar na seringa uma quantidade de ar igual à da dose de Protaphane. Injete o ar para dentro do frasco para injetáveis de Protaphane e puxe a agulha para fora.
3. Faça entrar na seringa uma quantidade de ar igual à dose de insulina de ação rápida. Injete o ar no frasco para injetáveis da insulina de ação rápida. Em seguida, vire o frasco para injetáveis e a seringa ao contrário e faça entrar na seringa a dose de insulina de ação rápida que lhe foi prescrita. Expulse todo o ar da seringa e verifique se a dose está correta.
4. Faça entrar a agulha no frasco para injetáveis de Protaphane, vire o frasco para injetáveis e a seringa ao contrário e faça entrar a dose correta prescrita. Faça sair todo o ar da seringa e verifique se a dose está correta. Injete a mistura imediatamente.
5. Misture sempre Protaphane e a insulina de ação rápida na mesma sequência.

### **Como injetar Protaphane**

- ▶ Injete a insulina sob a sua pele. Utilize a técnica de injeção aconselhada pelo seu médico ou enfermeiro.
- ▶ Mantenha a agulha sob a pele durante pelo menos 6 segundos, para se assegurar de que injetou toda a insulina.
- ▶ Deite a agulha e a seringa fora após cada injeção.

### **Se tomar mais insulina do que deveria**

Se tomar demasiada insulina, o seu açúcar no sangue fica muito baixo (hipoglicemia). Ver Resumo

dos efeitos indesejáveis graves e muito frequentes na secção 4.

### **Caso se tenha esquecido de tomar a sua insulina**

Se se esquecer de tomar a sua insulina, o seu açúcar no sangue pode ficar muito alto (hiperglicemia). Ver Efeitos da diabetes na secção 4.

### **Se parar de tomar a sua insulina**

Não pare de tomar a sua insulina sem falar com o médico, que o informará sobre o que precisa de fazer. Esta situação pode levar a um nível muito alto de açúcar no sangue (hiperglicemia grave) e cetoacidose. Ver Efeitos da diabetes na secção 4.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

### **Resumo dos efeitos indesejáveis graves e muito frequentes**

**Baixo nível de açúcar no sangue (hipoglicemia)** é um efeito indesejável muito frequente. Pode afetar mais de 1 em 10 pessoas.

Pode ocorrer um baixo nível de açúcar no sangue se:

- Injetar demasiada insulina.
- Comer muito pouco ou se falhar uma refeição.
- Fizer mais exercício do que o habitual.
- Beber álcool, ver Protaphane com álcool na secção 2.

Sinais de baixo nível de açúcar no sangue: Suores frios; pele fria e pálida; dor de cabeça; batimento rápido do coração; sensação de má disposição; sensação de muita fome; alterações temporárias na visão; sonolência; sensação invulgar de cansaço e fraqueza; nervosismo ou tremores; sensação de ansiedade; sensação de desorientação; dificuldades de concentração.

A situação grave de baixo nível de açúcar no sangue pode levar ao estado de inconsciência. Se a situação grave e prolongada de baixo nível de açúcar no sangue não for tratada, pode causar uma lesão cerebral (temporária ou permanente) e até mesmo a morte. Pode recuperar mais rapidamente do estado de inconsciência se lhe for administrada uma injeção da hormona glucagom por uma pessoa que saiba como usar o produto. Se lhe for injetado glucagom, irá precisar de açúcar ou um alimento muito açucarado logo que recupere a consciência. Se não responder ao tratamento com glucagom, terá de receber tratamento num hospital.

O que fazer se tiver um baixo nível de açúcar no sangue:

- ▶ Se tiver um baixo nível de açúcar no sangue, coma alguns rebuçados ou um lanche muito açucarado (doces, bolachas, sumo de fruta). Se possível, meça o seu nível de açúcar no sangue e depois descanse. Traga sempre consigo alguns rebuçados ou lanches muito açucarados, para estar prevenido.
- ▶ Depois dos sintomas de um baixo nível de açúcar no sangue terem desaparecido ou após estabilização dos seus níveis de açúcar no sangue, continue o tratamento com insulina como habitualmente.
- ▶ Se tiver um nível de açúcar no sangue tão baixo que o leve a desmaiar, se houve necessidade de lhe ter sido injetado glucagom ou se teve muitas vezes um baixo nível de açúcar no sangue, fale

com o médico. Pode ser necessário ajustar a dose de insulina ou a sua hora de administração, a quantidade de alimentos ou de exercício.

Informe as pessoas mais importantes de que tem diabetes e sobre quais poderão ser as consequências, incluindo o risco de poder desmaiar (ficar inconsciente) devido a um baixo nível de açúcar no sangue. Informe as pessoas que se desmaiar, devem virá-lo de lado e pedir ajuda médica imediatamente. Não devem dar-lhe nada para comer ou beber, pois pode sufocar.

**Reações alérgicas graves** a Protaphane ou a um dos seus componentes (designadas por reações alérgicas sistémicas) são um efeito indesejável muito raro, mas que pode, potencialmente, colocar a vida em perigo. Pode afetar menos de 1 em 10.000 pessoas.

Procure auxílio médico imediatamente:

- Se os sinais de alergia se espalharem a outras partes do seu corpo.
- Se subitamente não se sentir bem e: começar a transpirar, começar a sentir-se mal disposto (vomitar), sentir dificuldade em respirar, tiver um batimento rápido do coração, sentir tonturas.
- ▶ Se notar algum destes sinais procure aconselhamento médico imediatamente.

**Alterações da pele no local de injeção:** Se injetar insulina no mesmo local, o tecido adiposo tanto pode encolher (lipoatrofia) como aumentar de espessura (lipohipertrofia) (pode afetar menos de 1 em 100 pessoas). Os nódulos sob a pele podem também ser causados pela acumulação de uma proteína chamada amiloide (amiloidose cutânea; a frequência com que ocorre não é conhecida). A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular, encolhida ou espessa. Altere o local da injeção a cada injeção para ajudar a evitar essas alterações na pele.

## **Lista de outros efeitos indesejáveis**

### **Efeitos indesejáveis pouco frequentes**

Podem afetar menos de 1 em 100 pessoas

**Sinais de alergia:** Podem ocorrer reações alérgicas locais (dor, vermelhidão, erupção na pele com comichão, inflamação, nódoa negra, inchaço e comichão) no local da injeção. Estas reações desaparecem, geralmente, ao fim de algumas semanas a tomar insulina. Se não desaparecerem, ou se se espalharem pelo corpo, fale imediatamente com o seu médico. Ver também Reações alérgicas graves acima.

**Retinopatia diabética** (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes e que pode resultar numa perda de visão): Se tiver retinopatia diabética e os seus níveis de açúcar no sangue melhorarem muito rapidamente, a retinopatia pode agravar-se. Fale com o seu médico sobre esta situação.

**Articulações inchadas:** Quando começar a tomar insulina, a retenção de líquidos pode provocar inchaço nos tornozelos e noutras articulações. Geralmente, esta situação desaparece rapidamente. Se não desaparecer, fale com o seu médico.

### **Efeitos indesejáveis muito raros**

Podem afetar menos de 1 em 10.000 pessoas

**Perturbações da visão:** Quando iniciar o seu tratamento com insulina, pode sofrer perturbações da visão, mas estas perturbações são geralmente temporárias.

**Neuropatia dolorosa** (dor devida a lesão dos nervos): Se o seu nível de açúcar no sangue melhorar muito rapidamente, pode sentir dores nos nervos. Esta situação é designada por neuropatia dolorosa aguda, sendo, geralmente, temporária.

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos

indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## Efeitos da diabetes

### Nível alto de açúcar no sangue (hiperglicemia)

Pode ocorrer um nível alto de açúcar no sangue se:

- Não injetou insulina suficiente.
- Se esquecer de tomar a sua insulina ou se parar de tomar insulina.
- Tomar repetidamente menos insulina do que aquela de que necessita.
- Tiver uma infeção e/ou febre.
- Comer mais do que o habitual.
- Fizer menos exercício do que o habitual.

Sinais de aviso de um nível alto de açúcar no sangue:

Os sinais de aviso surgem gradualmente. Incluem: aumento da frequência urinária; sensação de sede; perda de apetite; enjoo (náuseas ou vômitos); sensação de sonolência ou cansaço; pele seca e com vermelhidão, boca seca e um hálito com cheiro a fruta (acetona).

O que fazer se tiver um nível alto de açúcar no sangue:

- ▶ Se tiver um destes sinais: teste o seu nível de açúcar no sangue, controle a presença de corpos cetónicos na urina, se puder, e depois procure auxílio médico imediatamente.
- ▶ Estes podem ser sinais de um problema muito grave chamado cetoacidose diabética (acumulação de ácidos no sangue, dado que o sangue está a decompor gordura em vez de açúcar). Caso não seja tratada, esta situação pode conduzir a coma diabético e, eventualmente, à morte.

## 5. Como conservar Protaphane

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo do frasco para injetáveis e na embalagem exterior após “VAL”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

**Antes da abertura inicial:** Conservar no frigorífico entre 2°C – 8°C. Manter afastado do gerador de frio. Não congelar.

**Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente:** Não refrigerar nem congelar. Pode transportar consigo e manter à temperatura ambiente (inferior a 25°C) até um máximo de 4 semanas.

Mantenha sempre o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior quando não estiver a utilizá-lo, para proteger da luz.

Deite a agulha e seringa fora após cada injeção.

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 Protaphane

- A substância ativa é a insulina humana. Protaphane é uma suspensão de insulina humana isofânica (NPH). Cada ml contém 40 UI de insulina humana. Cada frasco para injetáveis contém 400 UI de insulina humana em 10 ml de suspensão injetável.
- Os outros componentes são cloreto de zinco, glicerol, metacresol, fenol, fosfato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, sulfato de protamina e água para preparações injetáveis.

### **Qual o aspeto de Protaphane e conteúdo da embalagem**

Protaphane apresenta-se como uma suspensão injetável. Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto uniformemente branco e turvo.

Embalagens de 1 ou 5 frascos para injetáveis de 10 ml ou numa embalagem múltipla de 5 embalagens de 1 frasco para injetáveis de 10 ml. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

A suspensão é turva, branca e aquosa.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

### **Este folheto foi revisto pela última vez em**

### **Outras fontes de informação**

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

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### Protaphane 100 UI/ml (unidades internacionais/ml) suspensão injetável em 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 indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### 1. O que é Protaphane e para que é utilizado

Protaphane é uma insulina humana com um início de ação gradual e uma duração de ação prolongada.

Protaphane é utilizado para reduzir o nível elevado de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus (diabetes). A diabetes é uma doença em que o seu corpo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue. O tratamento com Protaphane ajuda a prevenir complicações da sua diabetes.

Protaphane começará a fazer baixar o açúcar no sangue cerca de uma hora e meia depois da injeção, mantendo-se o seu efeito por um período de aproximadamente 24 horas. Protaphane é frequentemente administrado em combinação com preparações de insulina de ação rápida.

#### 2. O que precisa de saber antes de utilizar Protaphane

##### Não utilize Protaphane

- ▶ Se tem alergia à insulina humana ou a qualquer outro componente deste medicamento, ver secção 6.
- ▶ Se suspeitar que está a entrar em hipoglicemia (baixa de açúcar no sangue), ver Resumo dos efeitos indesejáveis graves e muito frequentes na secção 4.
- ▶ Em bombas de perfusão de insulina.
- ▶ Se a tampa protetora faltar ou estiver solta. Cada frasco para injetáveis tem uma tampa de plástico protetora e inviolável. Se o frasco para injetáveis não estiver em perfeitas condições quando o receber, devolva-o ao fornecedor.
- ▶ Se tiver sido armazenado incorretamente ou se tiver sido congelado, ver secção 5.
- ▶ Se a insulina ressuspendida não tiver um aspeto uniformemente branco e turvo.

Se alguma destas situações se aplica a si, não utilize Protaphane. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro para aconselhamento.

##### Antes de utilizar Protaphane

- ▶ Verifique o rótulo para confirmar que é o tipo correto de insulina.
- ▶ Retire a tampa protetora.
- ▶ Utilize sempre uma agulha nova para cada injeção para evitar a contaminação.
- ▶ As agulhas e seringas não podem ser partilhadas.

##### Advertências e precauções

Algumas condições e atividades podem afetar a necessidade de insulina. Consulte o seu médico:

- ▶ Se tiver problemas de rins ou de fígado ou nas glândulas suprarrenais, pituitária ou tiroideia.
- ▶ Se fizer mais exercício físico do que é habitual ou se pretende alterar o tipo de alimentação, visto que isso poderá afetar o nível de açúcar no sangue.
- ▶ Se estiver doente: continue a tomar a insulina e consulte o seu médico.
- ▶ Se vai fazer uma viagem ao estrangeiro, as alterações nos fusos horários podem afetar as suas necessidades de insulina e as horas de administração.

### **Alterações da pele no local de injeção**

Os locais de injeção devem ser alternados para ajudar a prevenir alterações no tecido adiposo sob a pele, tais como espessamento da pele, encolhimento da pele ou nódulos sob a pele. A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular, encolhida ou espessa (ver secção 3). Informe o seu médico se notar quaisquer alterações da pele no local de injeção. Informe o seu médico se estiver atualmente a administrar a injeção nestas áreas afetadas antes de começar a administrar a injeção numa área diferente. O seu médico poderá aconselhá-lo a verificar mais atentamente o seu nível de açúcar no sangue e a ajustar a sua dose de insulina ou de outros medicamentos antidiabéticos.

### **Outros medicamentos e Protaphane**

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Alguns medicamentos afetam o seu nível de açúcar no sangue e isso pode significar que a sua dose de insulina tenha de mudar. Abaixo encontra-se uma lista dos medicamentos mais comuns que podem afetar o seu tratamento com insulina.

O seu nível de açúcar no sangue pode baixar (hipoglicemia) se tomar:

- Outros medicamentos para o tratamento da diabetes
- Inibidores da monoaminoxidase (IMAO) (utilizados para tratar a depressão)
- Bloqueadores beta (utilizados para tratar a hipertensão)
- Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) (utilizados para tratar certas condições do coração ou hipertensão)
- Salicilatos (utilizados para diminuir a dor e a febre)
- Esteroides anabolizantes (como a testosterona)
- Sulfonamidas (utilizadas para tratar infeções).

O seu nível de açúcar no sangue pode subir (hiperglicemia) se tomar:

- Contracetivos orais (pílula)
- Tiazidas (utilizadas para tratar hipertensão ou retenção excessiva de líquidos)
- Glucocorticoides (p. ex. a cortisona utilizada para tratar inflamações)
- Hormona da tiroide (utilizada para tratar distúrbios da glândula tiroideia)
- Simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol ou terbutalina, utilizados para tratar a asma)
- Hormona do crescimento (medicamento para estimular o crescimento do esqueleto e do corpo, com um efeito acentuado nos processos metabólicos do organismo)
- Danazol (medicamento com efeito na ovulação).

Ocreótido e lanreótido (utilizados para tratamento da acromegalia, uma doença hormonal rara que ocorre, geralmente, nos adultos de meia-idade, causada pela produção excessiva de hormona do crescimento pela glândula pituitária) podem aumentar ou diminuir o nível de açúcar no sangue.

Os bloqueadores beta (utilizados para tratar a tensão arterial elevada) podem atenuar ou suprimir por completo os primeiros sintomas de aviso que o ajudam a reconhecer um baixo nível de açúcar no sangue.

Pioglitazona (comprimidos utilizados para o tratamento da diabetes tipo 2)

Alguns doentes com diabetes tipo 2 de longa duração e com doença do coração ou antecedente de acidente vascular cerebral, que foram tratados com pioglitazona e insulina, desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico o mais rapidamente possível se sentir sinais de insuficiência cardíaca, tais como falta de ar invulgar ou rápido aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

Se tiver tomado qualquer um dos medicamentos indicados, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

### **Protaphane com álcool**

- ▶ Se beber bebidas alcoólicas, as suas necessidades de insulina podem mudar, uma vez que o seu nível de açúcar no sangue pode aumentar ou diminuir. É aconselhável uma vigilância cuidadosa.

### **Gravidez e amamentação**

- ▶ Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento. Protaphane pode ser utilizado durante a gravidez. Pode ser necessário alterar a dose de insulina durante a gravidez e após o parto. A realização de um controlo atento da sua diabetes, particularmente a prevenção de hipoglicemia, é importante para a saúde do bebé.
- ▶ Não existem restrições no tratamento com Protaphane durante a amamentação.

Se está grávida ou a amamentar, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar este medicamento.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

- ▶ Pergunte ao seu médico se poderá conduzir veículos ou utilizar máquinas:
  - Se tiver hipoglicemia frequentemente.
  - Se tiver dificuldade em reconhecer uma hipoglicemia.

Se o seu açúcar no sangue estiver alto ou baixo, pode afetar a sua concentração e capacidade de reação e, conseqüentemente, também a sua capacidade para conduzir ou utilizar máquinas. Tenha em conta que pode colocar-se a si próprio ou a outras pessoas em perigo.

### **Protaphane contém sódio**

Protaphane contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, Protaphane é basicamente 'isento de sódio'.

## **3. Como utilizar Protaphane**

### **Posologia e quando deve administrar a sua insulina**

Utilize sempre a insulina e ajuste a dose exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

Não mude de insulina, exceto se o seu médico lhe disser para o fazer. Se o seu médico tiver mudado o seu tratamento de um tipo ou marca de insulina para outro, a dose poderá ter de ser ajustada pelo médico.

### **Utilização em crianças e adolescentes**

Protaphane pode ser utilizado em crianças e adolescentes.

## **Utilização em grupos especiais de doentes**

Se tem uma função reduzida dos rins ou do fígado, ou se tem mais de 65 anos de idade, deve medir o seu nível de açúcar no sangue mais frequentemente e fale com o seu médico sobre as alterações que possam ser necessárias na sua dose de insulina.

### **Como e onde deve injetar**

Protaphane é administrado por injeção sob a pele (via subcutânea). Nunca deve injetar-se diretamente numa veia (via intravenosa) ou músculo (via intramuscular).

Mude o local de injeção, em cada administração, dentro da área específica de pele que utiliza. Isto pode reduzir o risco de desenvolver nódulos ou marcas na pele, ver secção 4. Os melhores pontos para se autoinjetar são: na barriga ao nível da cintura (abdómen), nas nádegas, na parte da frente das coxas ou do braço. Sentirá o efeito mais rapidamente se a insulina for injetada ao nível da cintura (abdómen). Deverá sempre medir o nível de açúcar no sangue regularmente.

### **Como tomar Protaphane**

Os frascos para injetáveis de Protaphane destinam-se a ser utilizados com seringas para insulina com a escala unitária correspondente.

#### Se utilizar apenas um tipo de insulina

1. Role o frasco para injetáveis entre as mãos até o líquido estar uniformemente branco e turvo. A ressuspensão será mais fácil quando a insulina estiver à temperatura ambiente. Faça entrar na seringa uma quantidade de ar igual à dose de insulina que irá injetar. Injete o ar no frasco para injetáveis.
2. Vire o frasco para injetáveis e faça entrar a dose correta de insulina para dentro da seringa. Retire a agulha do frasco para injetáveis. Em seguida, faça sair o ar da seringa e certifique-se de que a dose está correta.

#### Se tiver de misturar dois tipos de insulina

1. Imediatamente antes de usar, faça rolar entre as palmas das mãos o frasco para injetáveis de Protaphane até que o líquido fique uniformemente branco e turvo. A ressuspensão será mais fácil quando a insulina estiver à temperatura ambiente.
2. Faça entrar na seringa uma quantidade de ar igual à da dose de Protaphane. Injete o ar para dentro do frasco para injetáveis de Protaphane e puxe a agulha para fora.
3. Faça entrar na seringa uma quantidade de ar igual à dose de insulina de ação rápida. Injete o ar no frasco para injetáveis de insulina de ação rápida. Em seguida, vire o frasco para injetáveis e a seringa ao contrário e faça entrar na seringa a dose de insulina de ação rápida que lhe foi prescrita. Expulse todo o ar da seringa e verifique se a dose está correta.
4. Faça entrar a agulha no frasco para injetáveis de Protaphane, vire o frasco para injetáveis e a seringa ao contrário e faça entrar a dose correta prescrita. Faça sair todo o ar da seringa e verifique se a dose está correta. Injete a mistura imediatamente.
5. Misture sempre Protaphane e a insulina de ação rápida na mesma sequência.

### **Como injetar Protaphane**

- ▶ Injete a insulina sob a sua pele. Utilize a técnica de injeção aconselhada pelo seu médico ou enfermeiro.
- ▶ Mantenha a agulha sob a pele durante pelo menos 6 segundos, para se assegurar de que injetou toda a insulina.
- ▶ Deite a agulha e a seringa fora após cada injeção.

### **Se tomar mais insulina do que deveria**

Se tomar demasiada insulina, o seu açúcar no sangue fica muito baixo (hipoglicemia). Ver Resumo dos efeitos indesejáveis graves e muito frequentes na secção 4.

#### **Caso se tenha esquecido de tomar a sua insulina**

Se se esquecer de tomar a sua insulina, o seu açúcar no sangue pode ficar muito alto (hiperglicemia). Ver Efeitos da diabetes na secção 4.

#### **Se parar de tomar a sua insulina**

Não pare de tomar a sua insulina sem falar com o médico, que o informará sobre o que precisa de fazer. Esta situação pode levar a um nível muito alto de açúcar no sangue (hiperglicemia grave) e cetoacidose. Ver Efeitos da diabetes na secção 4.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

### **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

#### **Resumo dos efeitos indesejáveis graves e muito frequentes**

**Baixo nível de açúcar no sangue (hipoglicemia)** é um efeito indesejável muito frequente. Pode afetar mais de 1 em 10 pessoas.

Pode ocorrer um baixo nível de açúcar no sangue se:

- Injetar demasiada insulina.
- Comer muito pouco ou se falhar uma refeição.
- Fizer mais exercício do que o habitual.
- Beber álcool, ver Protaphane com álcool na secção 2.

Sinais de baixo nível de açúcar no sangue: Suores frios; pele fria e pálida; dor de cabeça; batimento rápido do coração; sensação de má disposição; sensação de muita fome; alterações temporárias na visão; sonolência; sensação invulgar de cansaço e fraqueza; nervosismo ou tremores; sensação de ansiedade; sensação de desorientação; dificuldades de concentração.

A situação grave de baixo nível de açúcar no sangue pode levar ao estado de inconsciência. Se a situação grave e prolongada de baixo nível de açúcar no sangue não for tratada, pode causar uma lesão cerebral (temporária ou permanente) e até mesmo a morte. Pode recuperar mais rapidamente do estado de inconsciência se lhe for administrada uma injeção da hormona glucagom por uma pessoa que saiba como usar o produto. Se lhe for injetado glucagom, irá precisar de açúcar ou um alimento muito açucarado logo que recupere a consciência. Se não responder ao tratamento com glucagom, terá de receber tratamento num hospital.

O que fazer se tiver um baixo nível de açúcar no sangue:

- ▶ Se tiver um baixo nível de açúcar no sangue, coma alguns rebuçados ou um lanche muito açucarado (doces, bolachas, sumo de fruta). Se possível, meça o seu nível de açúcar no sangue e depois descanse. Traga sempre consigo alguns rebuçados ou lanches muito açucarados, para estar prevenido.
- ▶ Depois dos sintomas de um baixo nível de açúcar no sangue terem desaparecido ou após estabilização dos seus níveis de açúcar no sangue, continue o tratamento com insulina como habitualmente.

- ▶ Se tiver um nível de açúcar no sangue tão baixo que o leve a desmaiar, se houve necessidade de lhe ter sido injetado glucagom ou se teve muitas vezes um baixo nível de açúcar no sangue, fale com o médico. Pode ser necessário ajustar a dose de insulina ou a sua hora de administração, a quantidade de alimentos ou de exercício.

Informe as pessoas mais importantes de que tem diabetes e sobre quais poderão ser as consequências, incluindo o risco de poder desmaiar (ficar inconsciente) devido a um baixo nível de açúcar no sangue. Informe as pessoas que se desmaiar, devem virá-lo de lado e pedir ajuda médica imediatamente. Não devem dar-lhe nada para comer ou beber, pois pode sufocar.

**Reações alérgicas graves** a Protaphane ou a um dos seus componentes (designadas por reações alérgicas sistémicas) são um efeito indesejável muito raro, mas que pode, potencialmente, colocar a vida em perigo. Pode afetar menos de 1 em 10.000 pessoas.

Procure auxílio médico imediatamente:

- Se os sinais de alergia se espalharem a outras partes do seu corpo.
- Se subitamente não se sentir bem e: começar a transpirar, começar a sentir-se mal disposto (vomitar), sentir dificuldade em respirar, tiver um batimento rápido do coração, sentir tonturas.
- ▶ Se notar algum destes sinais procure aconselhamento médico imediatamente.

**Alterações da pele no local de injeção:** Se injetar insulina no mesmo local, o tecido adiposo tanto pode encolher (lipoatrofia) como aumentar de espessura (lipohipertrofia) (pode afetar menos de 1 em 100 pessoas). Os nódulos sob a pele podem também ser causados pela acumulação de uma proteína chamada amiloide (amiloidose cutânea; a frequência com que ocorre não é conhecida). A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular, encolhida ou espessa. Altere o local da injeção a cada injeção para ajudar a evitar essas alterações na pele.

### **Lista de outros efeitos indesejáveis**

#### **Efeitos indesejáveis pouco frequentes**

Podem afetar menos a 1 em 100 pessoas

**Sinais de alergia:** Podem ocorrer reações alérgicas locais (dor, vermelhidão, erupção na pele com comichão, inflamação, nódoa negra, inchaço e comichão) no local da injeção. Estas reações desaparecem, geralmente, ao fim de algumas semanas a tomar insulina. Se não desaparecerem, ou se se espalharem pelo corpo, fale imediatamente com o seu médico. Ver também Reações alérgicas graves acima.

**Retinopatia diabética** (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes e que pode resultar numa perda de visão): Se tiver retinopatia diabética e os seus níveis de açúcar no sangue melhorarem muito rapidamente, a retinopatia pode agravar-se. Fale com o seu médico sobre esta situação.

**Articulações inchadas:** Quando começar a tomar insulina, a retenção de líquidos pode provocar inchaço nos tornozelos e noutras articulações. Geralmente, esta situação desaparece rapidamente. Se não desaparecer, fale com o seu médico.

#### **Efeitos indesejáveis muito raros**

Podem afetar menos de 1 em 10.000 pessoas

**Perturbações da visão:** Quando iniciar o seu tratamento com insulina, pode sofrer perturbações da visão, mas estas perturbações são geralmente temporárias.

**Neuropatia dolorosa** (dor devida a lesão dos nervos): Se o seu nível de açúcar no sangue melhorar muito rapidamente, pode sentir dores nos nervos. Esta situação é designada por neuropatia dolorosa aguda, sendo, geralmente, temporária.

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## Efeitos da diabetes

### Nível alto de açúcar no sangue (hiperglicemia)

Pode ocorrer um nível alto de açúcar no sangue se:

- Não injetou insulina suficiente.
- Se esquecer de tomar a sua insulina ou se parar de tomar insulina.
- Tomar repetidamente menos insulina do que aquela de que necessita.
- Tiver uma infeção e/ou febre.
- Comer mais do que o habitual.
- Fizer menos exercício do que o habitual.

Sinais de aviso de um nível alto de açúcar no sangue:

Os sinais de aviso surgem gradualmente. Incluem: aumento da frequência urinária; sensação de sede; perda de apetite; enjoo (náuseas ou vômitos); sensação de sonolência ou cansaço; pele seca e com vermelhidão, boca seca e um hálito com cheiro a fruta (acetona).

O que fazer se tiver um nível alto de açúcar no sangue:

- ▶ Se tiver um destes sinais: teste o seu nível de açúcar no sangue, controle a presença de corpos cetónicos na urina, se puder, e depois procure auxílio médico imediatamente.
- ▶ Estes podem ser sinais de um problema muito grave chamado cetoacidose diabética (acumulação de ácidos no sangue, dado que o sangue está a decompor gordura em vez de açúcar). Caso não seja tratada, esta situação pode conduzir a coma diabético e, eventualmente, à morte.

## 5. Como conservar Protaphane

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo do frasco para injetáveis e na embalagem exterior após “VAL”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

**Antes da abertura inicial:** Conservar no frigorífico entre 2°C – 8°C. Manter afastado do gerador de frio. Não congelar.

**Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente:** Não refrigerar nem congelar. Pode transportar consigo e manter à temperatura ambiente (inferior a 25°C) até um máximo de 6 semanas.

Mantenha sempre o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior quando não estiver a utilizá-lo, para proteger da luz.

Deite a agulha e seringa fora após cada injeção.

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 Protaphane**

- A substância ativa é a insulina humana. Protaphane é uma suspensão de insulina humana isofânica (NPH). Cada ml contém 100 UI de insulina humana. Cada frasco para injetáveis contém 1.000 UI de insulina humana em 10 ml de suspensão injetável.
- Os outros componentes são cloreto de zinco, glicerol, metacresol, fenol, fosfato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, sulfato de protamina e água para preparações injetáveis.

### **Qual o aspeto de Protaphane e conteúdo da embalagem**

Protaphane apresenta-se como uma suspensão injetável. Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto uniformemente branco e turvo.  
Embalagens de 1 ou 5 frascos para injetáveis de 10 ml ou uma embalagem múltipla de 5 embalagens de 1 frasco para injetáveis de 10 ml. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

A suspensão é turva, branca e aquosa.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

### **Fabricante**

O fabricante pode ser identificado pelo número de lote impresso na pala da embalagem exterior e no rótulo:

- Se o segundo e terceiro caracteres forem S6 ou ZF, o fabricante é a Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dinamarca
- Se o segundo e terceiro caracteres forem T6, o fabricante é a Novo Nordisk Production SAS, 45 Avenue d'Orléans, F-28000 Chartres, França.

### **Este folheto foi revisto pela última vez em**

### **Outras fontes de informação**

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

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### Protaphane Penfill 100 UI/ml (unidades internacionais/ml) suspensão injetável em 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 indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### O que contém este folheto

1. O que é Protaphane e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Protaphane
3. Como utilizar Protaphane
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Protaphane
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### 1. O que é Protaphane e para que é utilizado

Protaphane é uma insulina humana com um início de ação gradual e uma duração de ação prolongada.

Protaphane é utilizado para reduzir o nível elevado de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus (diabetes). A diabetes é uma doença em que o seu corpo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue. O tratamento com Protaphane ajuda a prevenir complicações da sua diabetes.

Protaphane começará a fazer baixar o açúcar no sangue cerca de uma hora e meia depois da injeção, mantendo-se o seu efeito por um período de aproximadamente 24 horas. Protaphane é frequentemente administrado em combinação com preparações de insulina de ação rápida.

#### 2. O que precisa de saber antes de utilizar Protaphane

##### Não utilize Protaphane

- ▶ Se tem alergia à insulina humana ou a qualquer outro componente deste medicamento, ver secção 6.
- ▶ Se suspeitar que está a entrar em hipoglicemia (baixa de açúcar no sangue), ver Resumo dos efeitos indesejáveis graves e muito frequentes na secção 4.
- ▶ Em bombas de perfusão de insulina.
- ▶ Se deixar cair, danificar ou partir o cartucho ou o dispositivo que contém o cartucho.
- ▶ Se tiver sido armazenado incorretamente ou se tiver sido congelado, ver secção 5.
- ▶ Se a insulina ressuspendida não tiver um aspeto uniformemente branco e turvo.

Se alguma destas situações se aplica a si, não utilize Protaphane. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro para aconselhamento.

##### Antes de utilizar Protaphane

- ▶ Verifique o rótulo para confirmar que é o tipo correto de insulina.

- ▶ Verifique sempre o cartucho, incluindo o êmbolo de borracha no fundo do cartucho. Não utilize se houver algum dano visível ou se o êmbolo de borracha tiver sido puxado acima da faixa branca do rótulo no fundo do cartucho. Esta situação pode ser o resultado de uma fuga de insulina. Caso suspeite que o cartucho está danificado, devolva-o ao seu fornecedor. Para mais informações consulte o manual da sua caneta.
- ▶ Utilize sempre uma agulha nova para cada injeção para evitar a contaminação.
- ▶ As agulhas e Protaphane Penfill não podem ser partilhados.
- ▶ Protaphane Penfill só é adequado para injeção sob a pele utilizando uma caneta reutilizável. Fale com o seu médico se necessitar de injetar a insulina através de outro método.

### **Advertências e precauções**

Algumas condições e atividades podem afetar a necessidade de insulina. Consulte o seu médico:

- ▶ Se tiver problemas de rins ou de fígado ou nas glândulas suprarrenais, pituitária ou tiroideia.
- ▶ Se fizer mais exercício físico do que é habitual ou se pretende alterar o tipo de alimentação, visto que isso poderá afetar o nível de açúcar no sangue.
- ▶ Se estiver doente: continue a tomar a insulina e consulte o seu médico.
- ▶ Se vai fazer uma viagem ao estrangeiro, as alterações nos fusos horários podem afetar as suas necessidades de insulina e as horas de administração.

### **Alterações da pele no local de injeção**

Os locais de injeção devem ser alternados para ajudar a prevenir alterações no tecido adiposo sob a pele, tais como espessamento da pele, encolhimento da pele ou nódulos sob a pele. A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular, encolhida ou espessa (ver secção 3). Informe o seu médico se notar quaisquer alterações da pele no local de injeção. Informe o seu médico se estiver atualmente a administrar a injeção nestas áreas afetadas antes de começar a administrar a injeção numa área diferente. O seu médico poderá aconselhá-lo a verificar mais atentamente o seu nível de açúcar no sangue e a ajustar a sua dose de insulina ou de outros medicamentos antidiabéticos.

### **Outros medicamentos e Protaphane**

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Alguns medicamentos afetam o seu nível de açúcar no sangue e isso pode significar que a sua dose de insulina tenha de mudar. Abaixo encontra-se uma lista dos medicamentos mais comuns que podem afetar o seu tratamento com insulina.

O seu nível de açúcar no sangue pode baixar (hipoglicemia) se tomar:

- Outros medicamentos para o tratamento da diabetes
- Inibidores da monoaminoxidase (IMAO) (utilizados para tratar a depressão)
- Bloqueadores beta (utilizados para tratar a hipertensão)
- Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) (utilizados para tratar certas condições do coração ou hipertensão)
- Salicilatos (utilizados para diminuir a dor e a febre)
- Esteroides anabolizantes (como a testosterona)
- Sulfonamidas (utilizadas para tratar infeções).

O seu nível de açúcar no sangue pode subir (hiperglicemia) se tomar:

- Contracetivos orais (pílula)
- Tiazidas (utilizadas para tratar hipertensão ou retenção excessiva de líquidos)
- Glucocorticoides (p. ex. a cortisona utilizada para tratar inflamações)
- Hormona da tiroide (utilizada para tratar distúrbios da glândula tiroideia)
- Simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol ou terbutalina, utilizados para tratar a asma)
- Hormona do crescimento (medicamento para estimular o crescimento do esqueleto e do corpo, com um efeito acentuado nos processos metabólicos do organismo)

- Danazol (medicamento com efeito na ovulação).

Octreótido e lanreótido (utilizados para tratamento da acromegalia, uma doença hormonal rara que ocorre, geralmente, nos adultos de meia-idade, causada pela produção excessiva de hormona do crescimento pela glândula pituitária) podem aumentar ou diminuir o nível de açúcar no sangue.

Os bloqueadores beta (utilizados para tratar a tensão arterial elevada) podem atenuar ou suprimir por completo os primeiros sintomas de aviso que o ajudam a reconhecer um baixo nível de açúcar no sangue.

#### Pioglitazona (comprimidos utilizados para o tratamento da diabetes tipo 2)

Alguns doentes com diabetes tipo 2 de longa duração e com doença do coração ou antecedente de acidente vascular cerebral, que foram tratados com pioglitazona e insulina, desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico o mais rapidamente possível se sentir sinais de insuficiência cardíaca, tais como falta de ar involuntária ou rápido aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

Se tiver tomado qualquer um dos medicamentos indicados, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

#### **Protaphane com álcool**

- ▶ Se beber bebidas alcoólicas, as suas necessidades de insulina podem mudar, uma vez que o seu nível de açúcar no sangue pode aumentar ou diminuir. É aconselhável uma vigilância cuidadosa.

#### **Gravidez e amamentação**

- ▶ Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento. Protaphane pode ser utilizado durante a gravidez. Pode ser necessário alterar a dose de insulina durante a gravidez e após o parto. A realização de um controlo atento da sua diabetes, particularmente a prevenção de hipoglicemia, é importante para a saúde do bebé.
- ▶ Não existem restrições no tratamento com Protaphane durante a amamentação.

Se está grávida ou a amamentar, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar este medicamento.

#### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

- ▶ Pergunte ao seu médico se poderá conduzir veículos ou utilizar máquinas:
  - Se tiver hipoglicemia frequentemente.
  - Se tiver dificuldade em reconhecer uma hipoglicemia.

Se o seu açúcar no sangue estiver alto ou baixo, pode afetar a sua concentração e capacidade de reação e, conseqüentemente, também a sua capacidade para conduzir ou utilizar máquinas. Tenha em conta que pode colocar-se a si próprio ou a outras pessoas em perigo.

#### **Protaphane contém sódio**

Protaphane contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, Protaphane é basicamente 'isento de sódio'.

### **3. Como utilizar Protaphane**

#### **Posologia e quando deve administrar a sua insulina**

Utilize sempre a insulina e ajuste a dose exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

Não mude de insulina, exceto se o seu médico lhe disser para o fazer. Se o seu médico tiver mudado o seu tratamento de um tipo ou marca de insulina para outro, a dose poderá ter de ser ajustada pelo médico.

### **Utilização em crianças e adolescentes**

Protaphane pode ser utilizado em crianças e adolescentes.

### **Utilização em grupos especiais de doentes**

Se tem uma função reduzida dos rins ou do fígado, ou se tem mais de 65 anos de idade, deve medir o seu nível de açúcar no sangue mais frequentemente e fale com o seu médico sobre as alterações que possam ser necessárias na sua dose de insulina.

### **Como e onde deve injetar**

Protaphane é administrado por injeção sob a pele (via subcutânea). Nunca deve injetar-se diretamente numa veia (via intravenosa) ou músculo (via intramuscular). Protaphane Penfill só é adequado para injeção sob a pele utilizando uma caneta reutilizável. Fale com o seu médico se necessitar de injetar a insulina através de outro método.

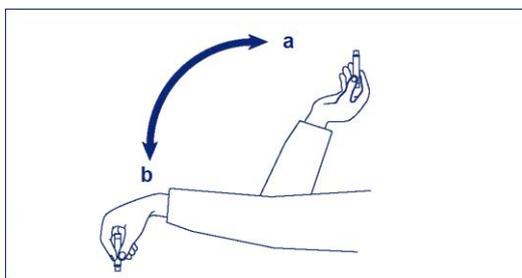
Mude o local de injeção, em cada administração, dentro da área específica de pele que utiliza. Isto pode reduzir o risco de desenvolver nódulos ou marcas na pele, ver secção 4. Os melhores pontos para se autoinjetar são: na barriga ao nível da cintura (abdómen), nas nádegas, na parte da frente das coxas ou do braço. Sentirá o efeito mais rapidamente se a insulina for injetada ao nível da cintura (abdómen). Deverá sempre medir o nível de açúcar no sangue regularmente.

- ▶ Não volte a encher o cartucho. Quando estiver vazio deve deitá-lo fora.
- ▶ Os cartuchos de Protaphane Penfill foram concebidos para serem utilizados com os sistemas de administração de insulina da Novo Nordisk e agulhas NovoFine ou NovoTwist.
- ▶ Se for tratado com Protaphane Penfill e outro cartucho de insulina Penfill, deverá usar dois sistemas de administração de insulina, um para cada tipo de insulina.
- ▶ Transporte sempre consigo um cartucho Penfill sobresselente, para o caso de perder ou danificar o que está a ser utilizado.

### **Ressuspensão de Protaphane**

Verifique sempre se existe insulina suficiente (pelo menos 12 unidades) no cartucho para permitir uma ressuspensão uniforme. Se não existir insulina suficiente, utilize um cartucho novo. Consulte o manual da caneta para obter mais instruções.

- ▶ **Sempre que utilizar um cartucho novo de Protaphane Penfill** (antes de colocar o cartucho no sistema de administração de insulina).
  - Deixe a insulina atingir a temperatura ambiente antes de a utilizar. Este procedimento facilita a ressuspensão.
  - Movimento o cartucho para cima e para baixo entre as posições **a** e **b** (ver a imagem) para que a esfera de vidro se desloque de uma extremidade do cartucho para a outra pelo menos 20 vezes.
  - Repita este movimento pelo menos 10 vezes antes de cada injeção.
  - Este movimento deve ser sempre repetido até o líquido ter um aspeto uniformemente branco e turvo.
  - Execute sem demora os outros procedimentos de injeção.



### Como injetar Protaphane

- ▶ Injete a insulina sob a sua pele. Utilize a técnica de injeção aconselhada pelo seu médico ou enfermeiro e descrita no manual da sua caneta.
- ▶ Mantenha a agulha sob a pele durante pelo menos 6 segundos. Mantenha o botão injetor completamente pressionado até a agulha ter sido retirada da pele. Este procedimento assegurará uma correta administração e limitará a entrada de um possível fluxo de sangue para dentro da agulha ou do recipiente com insulina.
- ▶ Depois de cada injeção, não se esqueça de retirar e deitar fora a agulha, bem como de guardar a Protaphane sem a agulha acoplada. Caso contrário, pode haver fuga de líquido podendo originar a administração de doses incorretas.

### Se tomar mais insulina do que deveria

Se tomar demasiada insulina, o seu açúcar no sangue fica muito baixo (hipoglicemia). Ver Resumo dos efeitos indesejáveis graves e muito frequentes na secção 4.

### Caso se tenha esquecido de tomar a sua insulina

Se se esquecer de tomar a sua insulina, o seu açúcar no sangue pode ficar muito alto (hiperglicemia). Ver Efeitos da diabetes na secção 4.

### Se parar de tomar a sua insulina

Não pare de tomar a sua insulina sem falar com o médico, que o informará sobre o que precisa de fazer. Esta situação pode levar a um nível muito alto de açúcar no sangue (hiperglicemia grave) e cetoacidose. Ver Efeitos da diabetes na secção 4.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

## 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

### Resumo dos efeitos indesejáveis graves e muito frequentes

**Baixo nível de açúcar no sangue (hipoglicemia)** é um efeito indesejável muito frequente. Pode afetar mais de 1 em 10 pessoas.

Pode ocorrer um baixo nível de açúcar no sangue se:

- Injetar demasiada insulina.
- Comer muito pouco ou se falhar uma refeição.
- Fizer mais exercício do que o habitual.
- Beber álcool, ver Protaphane com álcool na secção 2.

Sinais de baixo nível de açúcar no sangue: Suores frios; pele fria e pálida; dor de cabeça; batimento rápido do coração; sensação de má disposição; sensação de muita fome; alterações temporárias na visão; sonolência; sensação invulgar de cansaço e fraqueza; nervosismo ou tremores; sensação de ansiedade; sensação de desorientação; dificuldades de concentração.

A situação grave de baixo nível de açúcar no sangue pode levar ao estado de inconsciência. Se a situação grave e prolongada de baixo nível de açúcar no sangue não for tratada, pode causar uma lesão cerebral (temporária ou permanente) e até mesmo a morte. Pode recuperar mais rapidamente do estado de inconsciência se lhe for administrada uma injeção da hormona glucagom por uma pessoa que saiba como usar o produto. Se lhe for injetado glucagom, irá precisar de açúcar ou um alimento muito açucarado logo que recupere a consciência. Se não responder ao tratamento com glucagom, terá de receber tratamento num hospital.

O que fazer se tiver um baixo nível de açúcar no sangue:

- ▶ Se tiver um baixo nível de açúcar no sangue, coma alguns rebuçados ou um lanche muito açucarado (doces, bolachas, sumo de fruta). Se possível, meça o seu nível de açúcar no sangue e depois descanse. Traga sempre consigo alguns rebuçados ou lanches muito açucarados, para estar prevenido.
- ▶ Depois dos sintomas de um baixo nível de açúcar no sangue terem desaparecido ou após estabilização dos seus níveis de açúcar no sangue, continue o tratamento com insulina como habitualmente.
- ▶ Se tiver um nível de açúcar no sangue tão baixo que o leve a desmaiar, se houve necessidade de lhe ter sido injetado glucagom ou se teve muitas vezes um baixo nível de açúcar no sangue, fale com o médico. Pode ser necessário ajustar a dose de insulina ou a sua hora de administração, a quantidade de alimentos ou de exercício.

Informe as pessoas mais importantes de que tem diabetes e sobre quais poderão ser as consequências, incluindo o risco de poder desmaiar (ficar inconsciente) devido a um baixo nível de açúcar no sangue. Informe as pessoas que se desmaiar, devem virá-lo de lado e pedir ajuda médica imediatamente. Não devem dar-lhe nada para comer ou beber, pois pode sufocar.

**Reações alérgicas graves** a Protaphane ou a um dos seus componentes (designadas por reações alérgicas sistémicas) são um efeito indesejável muito raro, mas que pode, potencialmente, colocar a vida em perigo. Pode afetar menos de 1 em 10.000 pessoas.

Procure auxílio médico imediatamente:

- Se os sinais de alergia se espalharem a outras partes do seu corpo.
- Se subitamente não se sentir bem e: começar a transpirar, começar a sentir-se mal disposto (vomitar), sentir dificuldade em respirar, tiver um batimento rápido do coração, sentir tonturas.
- ▶ Se notar algum destes sinais procure aconselhamento médico imediatamente.

**Alterações da pele no local de injeção:** Se injetar insulina no mesmo local, o tecido adiposo tanto pode encolher (lipoatrofia) como aumentar de espessura (lipohipertrofia) (pode afetar menos de 1 em 100 pessoas). Os nódulos sob a pele podem também ser causados pela acumulação de uma proteína chamada amiloide (amiloidose cutânea; a frequência com que ocorre não é conhecida). A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular, encolhida ou espessa. Altere o local da injeção a cada injeção para ajudar a evitar essas alterações na pele.

**Lista de outros efeitos indesejáveis**

**Efeitos indesejáveis pouco frequentes**

Podem afetar menos de 1 em 100 pessoas

**Sinais de alergia:** Podem ocorrer reações alérgicas locais (dor, vermelhidão, erupção na pele com comichão, inflamação, nódoa negra, inchaço e comichão) no local da injeção. Estas reações desaparecem, geralmente, ao fim de algumas semanas a tomar insulina. Se não desaparecerem, ou se

se espalharem pelo corpo, fale imediatamente com o seu médico. Ver também Reações alérgicas graves acima.

**Retinopatia diabética** (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes e que pode resultar numa perda de visão): Se tiver retinopatia diabética e os seus níveis de açúcar no sangue melhorarem muito rapidamente, a retinopatia pode agravar-se. Fale com o seu médico sobre esta situação.

**Articulações inchadas:** Quando começar a tomar insulina, a retenção de líquidos pode provocar inchaço nos tornozelos e noutras articulações. Geralmente, esta situação desaparece rapidamente. Se não desaparecer, fale com o seu médico.

#### **Efeitos indesejáveis muito raros**

Podem afetar menos de 1 em 10.000 pessoas

**Perturbações da visão:** Quando iniciar o seu tratamento com insulina, pode sofrer perturbações da visão, mas estas perturbações são geralmente temporárias.

**Neuropatia dolorosa** (dor devida a lesão dos nervos): Se o seu nível de açúcar no sangue melhorar muito rapidamente, pode sentir dores nos nervos. Esta situação é designada por neuropatia dolorosa aguda, sendo, geralmente, temporária.

#### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

#### **Efeitos da diabetes**

##### **Nível alto de açúcar no sangue (hiperglicemia)**

Pode ocorrer um nível alto de açúcar no sangue se:

- Não injetou insulina suficiente.
- Se esquecer de tomar a sua insulina ou se parar de tomar insulina.
- Tomar repetidamente menos insulina do que aquela de que necessita.
- Tiver uma infeção e/ou febre.
- Comer mais do que o habitual.
- Fizer menos exercício do que o habitual.

Sinais de aviso de um nível alto de açúcar no sangue:

Os sinais de aviso surgem gradualmente. Incluem: aumento da frequência urinária; sensação de sede; perda de apetite; enjoo (náuseas ou vômitos); sensação de sonolência ou cansaço; pele seca e com vermelhidão, boca seca e um hálito com cheiro a fruta (acetona).

O que fazer se tiver um nível alto de açúcar no sangue:

- ▶ Se tiver um destes sinais: teste o seu nível de açúcar no sangue, controle a presença de corpos cetónicos na urina, se puder, e depois procure auxílio médico imediatamente.
- ▶ Estes podem ser sinais de um problema muito grave chamado cetoacidose diabética (acumulação de ácidos no sangue, dado que o sangue está a decompor gordura em vez de açúcar). Caso não seja tratada, esta situação pode conduzir a coma diabético e, eventualmente, à morte.

## **5. Como conservar Protaphane**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo do cartucho e na embalagem exterior, após “VAL”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

**Antes da abertura inicial:** Conservar no frigorífico entre 2°C – 8°C. Manter afastado do gerador de frio. Não congelar.

**Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente:** Não refrigerar nem congelar. Pode transportar consigo e manter à temperatura ambiente (inferior a 30°C) até um máximo de 6 semanas.

Mantenha sempre o cartucho dentro da embalagem exterior quando não estiver a utilizá-lo, para proteger da luz.

Deite a agulha fora após cada injeção.

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 Protaphane**

- A substância ativa é a insulina humana. Protaphane é uma suspensão de insulina humana isofânica (NPH). Cada ml contém 100 UI de insulina humana. Cada cartucho contém 300 UI de insulina humana em 3 ml de suspensão injetável.
- Os outros componentes são cloreto de zinco, glicerol, metacresol, fenol, fosfato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, sulfato de protamina e água para preparações injetáveis.

### **Qual o aspeto de Protaphane e conteúdo da embalagem**

Protaphane apresenta-se como uma suspensão injetável. Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto uniformemente branco e turvo.

Embalagens de 1, 5 e 10 cartuchos de 3 ml. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

A suspensão é turva, branca e aquosa.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

#### Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

#### Fabricante

O fabricante pode ser identificado pelo número de lote impresso na pala da embalagem exterior e no rótulo:

- Se o segundo e terceiro caracteres forem S6, P5, K7, R7, VG, FG ou ZF, o fabricante é Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dinamarca.
- Se o segundo e terceiro caracteres forem H7 ou T6, o fabricante é Novo Nordisk Production SAS, 45 Avenue d’Orléans, F-28000 Chartres, França.

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

**Outras fontes de informação**

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

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### **Protaphane InnoLet 100 UI/ml (unidades internacionais/ml) suspensão injetável em caneta pré-cheia** 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 indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto**

1. O que é Protaphane e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Protaphane
3. Como utilizar Protaphane
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Protaphane
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Protaphane e para que é utilizado**

Protaphane é uma insulina humana com um início de ação gradual e uma duração de ação prolongada.

Protaphane é utilizado para reduzir o nível elevado de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus (diabetes). A diabetes é uma doença em que o seu corpo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue. O tratamento com Protaphane ajuda a prevenir complicações da sua diabetes.

Protaphane começará a fazer baixar o açúcar no sangue cerca de uma hora e meia depois da injeção, mantendo-se o seu efeito por um período de aproximadamente 24 horas. Protaphane é frequentemente administrado em combinação com preparações de insulina de ação rápida.

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Protaphane**

##### **Não utilize Protaphane**

- ▶ Se tem alergia à insulina humana ou a qualquer outro componente deste medicamento, ver secção 6.
- ▶ Se suspeitar que está a entrar em hipoglicemia (baixa de açúcar no sangue), ver Resumo dos efeitos indesejáveis graves e muito frequentes na secção 4.
- ▶ Em bombas de perfusão de insulina.
- ▶ Se deixar cair, danificar ou partir a InnoLet.
- ▶ Se tiver sido armazenado incorretamente ou se tiver sido congelado, ver secção 5.
- ▶ Se a insulina ressuspendida não tiver um aspeto uniformemente branco e turvo.

Se alguma destas situações se aplica a si, não utilize Protaphane. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro para aconselhamento.

##### **Antes de utilizar Protaphane**

- ▶ Verifique o rótulo para confirmar que é o tipo correto de insulina.
- ▶ Utilize sempre uma agulha nova para cada injeção para evitar a contaminação.
- ▶ As agulhas e Protaphane InnoLet não podem ser partilhados.
- ▶ Protaphane InnoLet só é adequado para injeção sob a pele. Fale com o seu médico se necessitar de injetar a insulina através de outro método.

### **Advertências e precauções**

Algumas condições e atividades podem afetar a necessidade de insulina. Consulte o seu médico:

- ▶ Se tiver problemas de rins ou de fígado ou nas glândulas suprarrenais, pituitária ou tiroideia.
- ▶ Se fizer mais exercício físico do que é habitual ou se pretende alterar o tipo de alimentação, visto que isso poderá afetar o nível de açúcar no sangue.
- ▶ Se estiver doente: continue a tomar a insulina e consulte o seu médico.
- ▶ Se vai fazer uma viagem ao estrangeiro, as alterações nos fusos horários podem afetar as suas necessidades de insulina e as horas de administração.

### **Alterações da pele no local de injeção**

Os locais de injeção devem ser alternados para ajudar a prevenir alterações no tecido adiposo sob a pele, tais como espessamento da pele, encolhimento da pele ou nódulos sob a pele. A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular, encolhida ou espessa (ver secção 3). Informe o seu médico se notar quaisquer alterações da pele no local de injeção. Informe o seu médico se estiver atualmente a administrar a injeção nestas áreas afetadas antes de começar a administrar a injeção numa área diferente. O seu médico poderá aconselhá-lo a verificar mais atentamente o seu nível de açúcar no sangue e a ajustar a sua dose de insulina ou de outros medicamentos antidiabéticos.

### **Outros medicamentos e Protaphane**

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Alguns medicamentos afetam o seu nível de açúcar no sangue e isso pode significar que a sua dose de insulina tenha de mudar. Abaixo encontra-se uma lista dos medicamentos mais comuns que podem afetar o seu tratamento com insulina.

#### O seu nível de açúcar no sangue pode baixar (hipoglicemia) se tomar:

- Outros medicamentos para o tratamento da diabetes
- Inibidores da monoaminoxidase (IMAO) (utilizados para tratar a depressão)
- Bloqueadores beta (utilizados para tratar a hipertensão)
- Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) (utilizados para tratar certas condições do coração ou hipertensão)
- Salicilatos (utilizados para diminuir a dor e a febre)
- Esteroides anabolizantes (como a testosterona)
- Sulfonamidas (utilizadas para tratar infeções).

#### O seu nível de açúcar no sangue pode subir (hiperglicemia) se tomar:

- Contracetivos orais (pílula)
- Tiazidas (utilizadas para tratar hipertensão ou retenção excessiva de líquidos)
- Glucocorticoides (p. ex. a cortisona utilizada para tratar inflamações)
- Hormona da tiroide (utilizada para tratar distúrbios da glândula tiroideia)
- Simpaticomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol ou terbutalina, utilizados para tratar a asma)
- Hormona do crescimento (medicamento para estimular o crescimento do esqueleto e do corpo, com um efeito acentuado nos processos metabólicos do organismo)
- Danazol (medicamento com efeito na ovulação).

Octreótido e lanreótido (utilizados para tratamento da acromegalia, uma doença hormonal rara que

ocorre, geralmente, nos adultos de meia-idade, causada pela produção excessiva de hormona do crescimento pela glândula pituitária) podem aumentar ou diminuir o nível de açúcar no sangue.

Os bloqueadores beta (utilizados para tratar a tensão arterial elevada) podem atenuar ou suprimir por completo os primeiros sintomas de aviso que o ajudam a reconhecer um baixo nível de açúcar no sangue.

#### Pioglitazona (comprimidos utilizados para o tratamento da diabetes tipo 2)

Alguns doentes com diabetes tipo 2 de longa duração e com doença do coração ou antecedente de acidente vascular cerebral, que foram tratados com pioglitazona e insulina, desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico o mais rapidamente possível se sentir sinais de insuficiência cardíaca, tais como falta de ar involuntária ou rápido aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

Se tiver tomado qualquer um dos medicamentos indicados, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

#### **Protaphane com álcool**

- ▶ Se beber bebidas alcoólicas, as suas necessidades de insulina podem mudar, uma vez que o seu nível de açúcar no sangue pode aumentar ou diminuir. É aconselhável uma vigilância cuidadosa.

#### **Gravidez e amamentação**

- ▶ Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento. Protaphane pode ser utilizado durante a gravidez. Pode ser necessário alterar a dose de insulina durante a gravidez e após o parto. A realização de um controlo atento da sua diabetes, particularmente a prevenção de hipoglicemia, é importante para a saúde do bebé.
- ▶ Não existem restrições no tratamento com Protaphane durante a amamentação.

Se está grávida ou a amamentar, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar este medicamento.

#### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

- ▶ Pergunte ao seu médico se poderá conduzir veículos ou utilizar máquinas:
  - Se tiver hipoglicemia frequentemente.
  - Se tiver dificuldade em reconhecer uma hipoglicemia.

Se o seu açúcar no sangue estiver alto ou baixo, pode afetar a sua concentração e capacidade de reação e, conseqüentemente, também a sua capacidade para conduzir ou utilizar máquinas. Tenha em conta que pode colocar-se a si próprio ou a outras pessoas em perigo.

#### **Protaphane contém sódio**

Protaphane contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, Protaphane é basicamente 'isento de sódio'.

### **3. Como utilizar Protaphane**

#### **Posologia e quando deve administrar a sua insulina**

Utilize sempre a insulina e ajuste a dose exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

Não mude de insulina, exceto se o seu médico lhe disser para o fazer. Se o seu médico tiver mudado o seu tratamento de um tipo ou marca de insulina para outro, a dose poderá ter de ser ajustada pelo médico.

### **Utilização em crianças e adolescentes**

Protaphane pode ser utilizado em crianças e adolescentes.

### **Utilização em grupos especiais de doentes**

Se tem uma função reduzida dos rins ou do fígado, ou se tem mais de 65 anos de idade, deve medir o seu nível de açúcar no sangue mais frequentemente e fale com o seu médico sobre as alterações que possam ser necessárias na sua dose de insulina.

### **Como e onde deve injetar**

Protaphane é administrado por injeção sob a pele (via subcutânea). Nunca deve injetar-se diretamente numa veia (via intravenosa) ou músculo (via intramuscular). Protaphane InnoLet só é adequado para injeção sob a pele. Fale com o seu médico se necessitar de injetar a insulina através de outro método.

Mude o local de injeção, em cada administração, dentro da área específica de pele que utiliza. Isto pode reduzir o risco de desenvolver nódulos ou marcas na pele, ver secção 4. Os melhores pontos para se autoinjetar são: na barriga ao nível da cintura (abdómen), nas nádegas, na parte da frente das coxas ou do braço. Sentirá o efeito mais rapidamente se a insulina for injetada ao nível da cintura (abdómen). Deverá sempre medir o nível de açúcar no sangue regularmente.

### **Como utilizar Protaphane InnoLet**

Protaphane InnoLet é uma caneta descartável pré-cheia com insulina humana isofânica (NPH).

Leia atentamente as Instruções sobre como utilizar Protaphane InnoLet incluídas neste folheto informativo. Deve utilizar a caneta de acordo com a descrição feita nas Instruções sobre como utilizar Protaphane InnoLet.

Assegure-se sempre de que utiliza a caneta correta antes de injetar a sua insulina.

### **Se tomar mais insulina do que deveria**

Se tomar demasiada insulina, o seu açúcar no sangue fica muito baixo (hipoglicemia). Ver Resumo dos efeitos indesejáveis graves e muito frequentes na secção 4.

### **Caso se tenha esquecido de tomar a sua insulina**

Se se esquecer de tomar a sua insulina, o seu açúcar no sangue pode ficar muito alto (hiperglicemia). Ver Efeitos da diabetes na secção 4.

### **Se parar de tomar a sua insulina**

Não pare de tomar a sua insulina sem falar com o médico, que o informará sobre o que precisa de fazer. Esta situação pode levar a um nível muito alto de açúcar no sangue (hiperglicemia grave) e cetoacidose. Ver Efeitos da diabetes na secção 4.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

### **Resumo dos efeitos indesejáveis graves e muito frequentes**

**Baixo nível de açúcar no sangue (hipoglicemia)** é um efeito indesejável muito frequente. Pode afetar mais de 1 em 10 pessoas.

Pode ocorrer um baixo nível de açúcar no sangue se:

- Injetar demasiada insulina.
- Comer muito pouco ou se falhar uma refeição.
- Fizer mais exercício do que o habitual.
- Beber álcool, ver Protaphane com álcool na secção 2.

Sinais de baixo nível de açúcar no sangue: Suores frios; pele fria e pálida; dor de cabeça; batimento rápido do coração; sensação de má disposição; sensação de muita fome; alterações temporárias na visão; sonolência; sensação invulgar de cansaço e fraqueza; nervosismo ou tremores; sensação de ansiedade; sensação de desorientação; dificuldades de concentração.

A situação grave de baixo nível de açúcar no sangue pode levar ao estado de inconsciência. Se a situação grave e prolongada de baixo nível de açúcar no sangue não for tratada, pode causar uma lesão cerebral (temporária ou permanente) e até mesmo a morte. Pode recuperar mais rapidamente do estado de inconsciência se lhe for administrada uma injeção da hormona glucagom por uma pessoa que saiba como usar o produto. Se lhe for injetado glucagom, irá precisar de açúcar ou um alimento muito açucarado logo que recupere a consciência. Se não responder ao tratamento com glucagom, terá de receber tratamento num hospital.

O que fazer se tiver um baixo nível de açúcar no sangue:

- ▶ Se tiver um baixo nível de açúcar no sangue, coma alguns rebuçados ou um lanche muito açucarado (doces, bolachas, sumo de fruta). Se possível, meça o seu nível de açúcar no sangue e depois descanse. Traga sempre consigo alguns rebuçados ou lanches muito açucarados, para estar prevenido.
- ▶ Depois dos sintomas de um baixo nível de açúcar no sangue terem desaparecido ou após estabilização dos seus níveis de açúcar no sangue, continue o tratamento com insulina como habitualmente.
- ▶ Se tiver um nível de açúcar no sangue tão baixo que o leve a desmaiar, se houve necessidade de lhe ter sido injetado glucagom ou se teve muitas vezes um baixo nível de açúcar no sangue, fale com o médico. Pode ser necessário ajustar a dose de insulina ou a sua hora de administração, a quantidade de alimentos ou de exercício.

Informe as pessoas mais importantes de que tem diabetes e sobre quais poderão ser as consequências, incluindo o risco de poder desmaiar (ficar inconsciente) devido a um baixo nível de açúcar no sangue. Informe as pessoas que se desmaiar, devem virá-lo de lado e pedir ajuda médica imediatamente. Não devem dar-lhe nada para comer ou beber, pois pode sufocar.

**Reações alérgicas graves** a Protaphane ou a um dos seus componentes (designadas por reações alérgicas sistémicas) são um efeito indesejável muito raro, mas que pode, potencialmente, colocar a vida em perigo. Pode afetar menos de 1 em 10.000 pessoas.

Procure auxílio médico imediatamente:

- Se os sinais de alergia se espalharem a outras partes do seu corpo.
- Se subitamente não se sentir bem e: começar a transpirar, começar a sentir-se mal disposto (vomitar), sentir dificuldade em respirar, tiver um batimento rápido do coração, sentir tonturas.
- ▶ Se notar algum destes sinais procure aconselhamento médico imediatamente.

**Alterações da pele no local de injeção:** Se injetar insulina no mesmo local, o tecido adiposo tanto pode encolher (lipoatrofia) como aumentar de espessura (lipohipertrofia) (pode afetar menos de 1 em 100 pessoas). Os nódulos sob a pele podem também ser causados pela acumulação de uma proteína chamada amiloide (amiloidose cutânea; a frequência com que ocorre não é conhecida). A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular, encolhida ou espessa. Altere o local da injeção a cada injeção para ajudar a evitar essas alterações na pele.

### **Lista de outros efeitos indesejáveis**

#### **Efeitos indesejáveis pouco frequentes**

Podem afetar menos de 1 em 100 pessoas

**Sinais de alergia:** Podem ocorrer reações alérgicas locais (dor, vermelhidão, erupção na pele com comichão, inflamação, nódoa negra, inchaço e comichão) no local da injeção. Estas reações desaparecem, geralmente, ao fim de algumas semanas a tomar insulina. Se não desaparecerem, ou se se espalharem pelo corpo, fale imediatamente com o seu médico. Ver também Reações alérgicas graves acima.

**Retinopatia diabética** (uma doença nos olhos relacionada com a diabetes e que pode resultar numa perda de visão): Se tiver retinopatia diabética e os seus níveis de açúcar no sangue melhorarem muito rapidamente, a retinopatia pode agravar-se. Fale com o seu médico sobre esta situação.

**Articulações inchadas:** Quando começar a tomar insulina, a retenção de líquidos pode provocar inchaço nos tornozelos e noutras articulações. Geralmente, esta situação desaparece rapidamente. Se não desaparecer, fale com o seu médico.

#### **Efeitos indesejáveis muito raros**

Podem afetar menos de 1 em 10.000 pessoas

**Perturbações da visão:** Quando iniciar o seu tratamento com insulina, pode sofrer perturbações da visão, mas estas perturbações são geralmente temporárias.

**Neuropatia dolorosa** (dor devida a lesão dos nervos): Se o seu nível de açúcar no sangue melhorar muito rapidamente, pode sentir dores nos nervos. Esta situação é designada por neuropatia dolorosa aguda, sendo, geralmente, temporária.

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

### **Efeitos da diabetes**

#### **Nível alto de açúcar no sangue (hiperglicemia)**

Podem ocorrer um nível alto de açúcar no sangue se:

- Não injetou insulina suficiente.
- Se esquecer de tomar a sua insulina ou se parar de tomar insulina.
- Tomar repetidamente menos insulina do que aquela de que necessita.
- Tiver uma infeção e/ou febre.
- Comer mais do que o habitual.
- Fizer menos exercício do que o habitual.

Sinais de aviso de um nível alto de açúcar no sangue:

Os sinais de aviso surgem gradualmente. Incluem: aumento da frequência urinária; sensação de sede; perda de apetite; enjoo (náuseas ou vômitos); sensação de sonolência ou cansaço; pele seca e com vermelhidão, boca seca e um hálito com cheiro a fruta (acetona).

#### O que fazer se tiver um nível alto de açúcar no sangue:

- ▶ Se tiver um destes sinais: teste o seu nível de açúcar no sangue, controle a presença de corpos cetônicos na urina, se puder, e depois procure auxílio médico imediatamente.
- ▶ Estes podem ser sinais de um problema muito grave chamado cetoacidose diabética (acumulação de ácidos no sangue, dado que o sangue está a decompor gordura em vez de açúcar). Caso não seja tratada, esta situação pode conduzir a coma diabético e, eventualmente, à morte.

## **5. Como conservar Protaphane**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo de InnoLet e na embalagem exterior, após “VAL”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

**Antes da abertura inicial:** Conservar no frigorífico entre 2°C – 8°C. Manter afastado do gerador de frio. Não congelar.

**Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente:** Não refrigerar nem congelar. Pode transportar consigo e manter à temperatura ambiente (inferior a 30°C) até um máximo de 6 semanas.

Mantenha sempre a tampa da caneta colocada na InnoLet quando não estiver a utilizá-la, para proteger da luz.

Deite a agulha fora após cada injeção.

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 Protaphane**

- A substância ativa é a insulina humana. Protaphane é uma suspensão de insulina humana isofânica (NPH). Cada ml contém 100 UI de insulina humana. Cada caneta pré-cheia contém 300 UI de insulina humana em 3 ml de suspensão injetável.
- Os outros componentes são cloreto de zinco, glicerol, metacresol, fenol, fosfato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, sulfato de protamina e água para preparações injetáveis.

### **Qual o aspeto de Protaphane e conteúdo da embalagem**

Protaphane apresenta-se como uma suspensão injetável. Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto uniformemente branco e turvo.

Embalagens de 1, 5 e 10 canetas pré-cheias de 3 ml. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

A suspensão é turva, branca e aquosa.

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

**Outras fontes de informação**

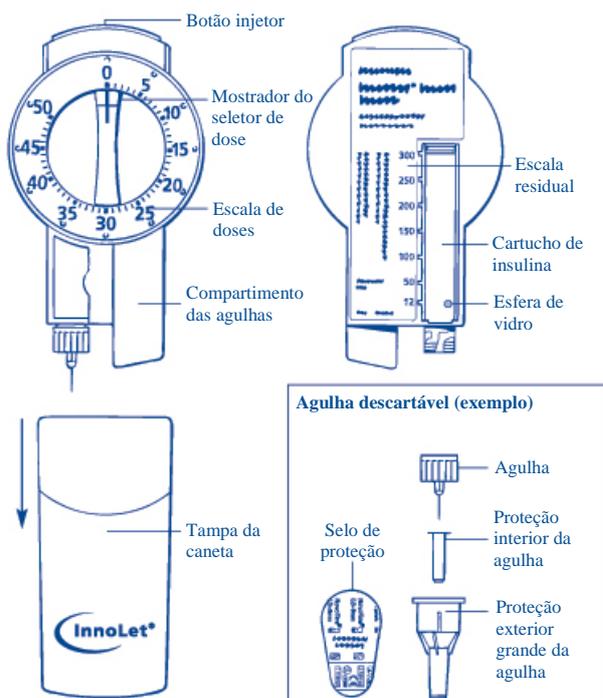
Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

**Agora vire a página para informações sobre como utilizar a sua InnoLet**

## Instruções sobre como utilizar Protaphane suspensão injetável em InnoLet.

**Leia atentamente as instruções antes de utilizar a sua InnoLet.** Se não seguir cuidadosamente as instruções, pode administrar insulina a mais ou a menos, o que pode levar a um nível de açúcar no sangue demasiado alto ou demasiado baixo.

A sua InnoLet é uma caneta pré-cheia, simples e compacta, que pode administrar 1 a 50 unidades com aumentos de 1 unidade. A InnoLet foi concebida para ser usada com as agulhas descartáveis NovoFine ou NovoTwist até 8 mm de comprimento. Como medida de precaução, transporte sempre consigo um sistema de administração de insulina sobresselente, para o caso de perder ou danificar a sua InnoLet.



### Começar a utilizar

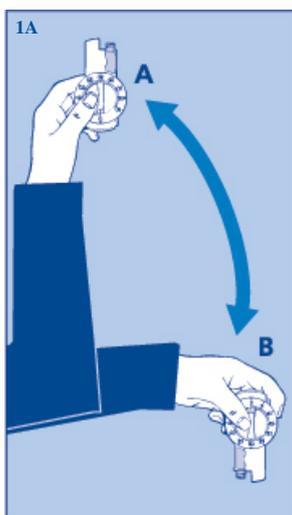
**Verifique o nome e a cor do rótulo** da sua InnoLet para se certificar de que contém o tipo de insulina correto. Esta verificação é especialmente importante se tomar mais do que um tipo de insulina. Se tomar a insulina errada, o seu nível de açúcar no sangue pode ficar demasiado alto ou demasiado baixo. Retire a tampa da caneta.

A insulina é mais fácil de ressuspender quando se encontra à temperatura ambiente.

### Ressuspender a insulina

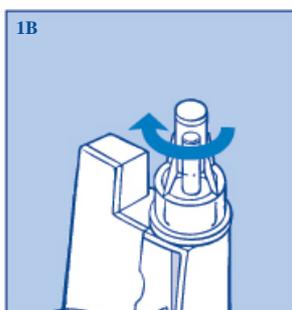
Antes de cada injeção:

- **Verifique se restam pelo menos 12 unidades** de insulina no cartucho para permitir uma ressuspensão uniforme. Se restarem menos de 12 unidades, use uma InnoLet nova
- **Movimente a caneta para cima e para baixo** entre as posições A e B, para que a esfera de vidro se desloque de uma extremidade do cartucho para a outra (figura 1A) pelo menos 20 vezes. Repita este movimento pelo menos 10 vezes antes de cada injeção. Este movimento deve ser sempre repetido até o líquido ter um aspeto uniformemente branco e turvo.
- Certifique-se sempre de que ressuspende a insulina antes de cada injeção. Se não ressuspender a insulina, pode causar a administração de doses incorretas, o que pode levar a um nível de açúcar no sangue demasiado alto ou demasiado baixo. **Depois de ressuspender, execute sem demora todos os procedimentos de injeção que se seguem.**



### Acoplar a agulha

- **Utilize sempre uma agulha nova** em cada injeção. Deste modo reduz o risco de contaminação, infecção, fugas de insulina, entupimento das agulhas e administração de doses incorretas.
- Tenha cuidado para não dobrar nem danificar a agulha antes de a utilizar.
- **Retire o selo de proteção** de uma agulha descartável nova.
- **Enrosque a agulha firmemente e a direito** na sua InnoLet (figura 1B).
- **Retire a proteção exterior grande e a proteção interior da agulha.** Pode querer guardar a proteção exterior grande da agulha no compartimento. Nunca tente voltar a colocar a proteção interior da agulha na agulha. Poderá picar-se com a agulha.



### Preparação para eliminar o ar antes de cada injeção

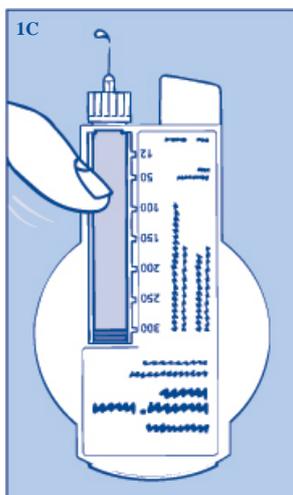
Podem acumular-se na agulha e no cartucho pequenas quantidades de ar durante a utilização normal.

Para evitar a injeção de ar e assegurar a dosagem correta:

- **Marque 2 unidades** rodando o seletor de dose no sentido dos ponteiros do relógio.
- **Segure na InnoLet com a agulha virada para cima e dê pequenos toques com o dedo no cartucho** algumas vezes (figura 1C) de modo a que quaisquer bolhas de ar se acumulem na parte superior do cartucho.
- **Segurando a agulha para cima, pressione completamente o botão injetor** e o seletor de dose volta a 0.
- **Certifique-se sempre de que aparece uma gota de insulina na ponta da agulha** antes da injeção (figura 1C). Este procedimento garante que a insulina está a fluir. Se isso não acontecer, mude a agulha e repita o procedimento mas não mais de 6 vezes.

**Se, mesmo assim, continuar a não aparecer uma gota de insulina, o sistema de administração está avariado e não pode ser utilizado.**

- Se não aparecer qualquer gota, não irá injetar insulina, mesmo que o seletor de dose se mova. Esta situação pode indicar que a agulha está entupida ou estragada.
- Prepare sempre a sua InnoLet antes da injeção. Se não preparar a InnoLet, pode administrar pouca ou mesmo nenhuma insulina. Esta situação pode levar a um nível de açúcar no sangue demasiado alto.

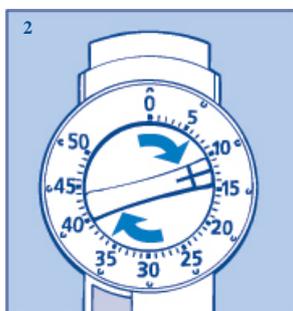


### Marcação da dose

- **Certifique-se sempre de que o botão injetor está completamente recolhido e que o seletor de dose está colocado no 0.**
- **Marque o número de unidades necessárias** rodando o seletor de dose no sentido dos ponteiros do relógio (figura 2).
- **Ouvirá um clique por cada unidade marcada.** A dose pode ser corrigida rodando o marcador para qualquer dos lados. Certifique-se de que não roda o mostrador nem corrige a dose quando a agulha está inserida na pele. Esta situação pode levar à administração de doses incorretas o que pode resultar num nível de açúcar no sangue demasiado alto ou demasiado baixo.

Utilize sempre a escala de doses e o seletor de dose para ver quantas unidades selecionou antes de injetar insulina. Não conte os cliques da caneta. Se selecionar e injetar a dose errada, o seu nível de açúcar no sangue pode ficar demasiado alto ou demasiado baixo. Não utilize a escala residual, esta escala só mostra aproximadamente a quantidade de insulina que resta na sua caneta.

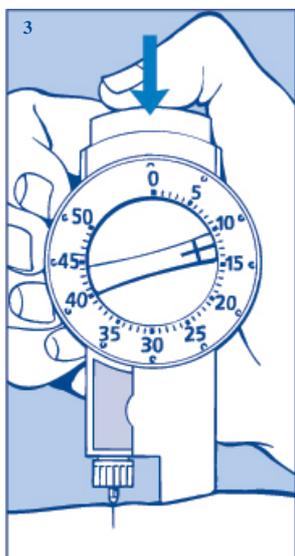
Não pode marcar uma dose superior ao número de unidades que restam no cartucho.



### Como injetar a insulina

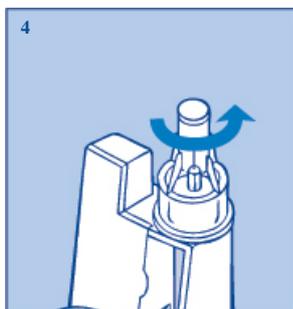
- **Introduza a agulha sob a pele.** Utilize a técnica de injeção aconselhada pelo seu médico.
- **Administre a dose pressionando completamente o botão injetor** (figura 3). Ouvirá cliques à medida que o seletor da dose regressa ao 0.

- **Após a injeção, a agulha deve permanecer sob a pele durante pelo menos 6 segundos** para assegurar que a dose completa foi administrada.
- **Certifique-se de que não está a bloquear o seletor de dose enquanto está a injetar** pois o seletor de dose tem que poder regressar ao 0 quando carregar no botão injetor. Certifique-se sempre de que o seletor de dose volta a 0 depois da injeção. Se o seletor de dose parar antes de voltar a 0, não foi injetada a dose completa, o que pode resultar num nível de açúcar no sangue demasiado alto.
- Deite a agulha fora após cada injeção.



### Retirar a agulha

- **Volte a colocar a proteção exterior grande da agulha e desenrosque a agulha (figura 4). Elimine-a com todo o cuidado.**
- Volte a colocar a tampa na sua InnoLet para proteger a insulina da luz.



Utilize sempre uma agulha nova para cada injeção.

Retire e deite sempre fora a agulha depois de cada injeção e guarde a sua InnoLet sem a agulha acoplada. Deste modo reduz o risco de contaminação, infeção, fugas de insulina, entupimento das agulhas e administração de doses incorretas.

### Informações importantes adicionais

Os prestadores de cuidados de saúde têm de ter muito cuidado ao manusear agulhas já utilizadas – para reduzir o risco de picadas e infeções cruzadas.

Elimine com cuidado a sua InnoLet usada, sem a agulha acoplada.

Nunca partilhe a sua caneta ou agulhas com outras pessoas. Isto pode originar infeções cruzadas.

Nunca partilhe a sua caneta com outras pessoas. O seu medicamento pode ser-lhes prejudicial à saúde.

Mantenha sempre a sua InnoLet e agulhas fora da vista e do alcance de outras pessoas, especialmente crianças.

### **Cuidados a ter com a sua caneta**

A sua InnoLet foi concebida para funcionar com precisão e segurança. Deve ser manuseada com cuidado. Se a deixar cair, danificar ou partir, há o risco de a mesma verter insulina. Isto pode causar a administração de doses incorretas, o que pode levar a um nível de açúcar no sangue demasiado alto ou demasiado baixo.

Pode limpar a sua InnoLet com uma compressa. Não a ensope, não a lave nem a lubrifique, pois poderá danificar a caneta. Isto pode danificar o mecanismo e pode causar administração de doses incorretas, o que pode levar a um nível de açúcar no sangue demasiado alto ou demasiado baixo.

Não volte a encher a sua InnoLet. Quando estiver vazia deve deitá-la fora.

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### Protaphane FlexPen 100 UI/ml (unidades internacionais/ml) suspensão injetável em caneta pré-cheia 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 indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### O que contém este folheto

1. O que é Protaphane e para que é utilizado
2. O que precisa de saber a
3. Como utilizar Protaphane
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Protaphane
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### 1. O que é Protaphane e para que é utilizado

Protaphane é uma insulina humana com um início de ação gradual e uma duração de ação prolongada.

Protaphane é utilizado para reduzir o nível elevado de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus (diabetes). A diabetes é uma doença em que o seu corpo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue. O tratamento com Protaphane ajuda a prevenir complicações da sua diabetes.

Protaphane começará a fazer baixar o açúcar no sangue cerca de uma hora e meia depois da injeção, mantendo-se o seu efeito por um período de aproximadamente 24 horas. Protaphane é frequentemente administrado em combinação com preparações de insulina de ação rápida.

#### 2. O que precisa de saber antes de utilizar Protaphane

##### Não utilize Protaphane

- ▶ Se tem alergia à insulina humana ou a qualquer outro componente deste medicamento, ver secção 6.
- ▶ Se suspeitar que está a entrar em hipoglicemia (baixa de açúcar no sangue), ver Resumo dos efeitos indesejáveis graves e muito frequentes na secção 4.
- ▶ Em bombas de perfusão de insulina.
- ▶ Se deixar cair, danificar ou partir a FlexPen.
- ▶ Se tiver sido armazenado incorretamente ou se tiver sido congelado, ver secção 5.
- ▶ Se a insulina ressuspendida não tiver um aspeto uniformemente branco e turvo.

Se alguma destas situações se aplica a si, não utilize Protaphane. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro para aconselhamento.

##### Antes de utilizar Protaphane

- ▶ Verifique o rótulo para confirmar que é o tipo correto de insulina.
- ▶ Utilize sempre uma agulha nova para cada injeção para evitar a contaminação.
- ▶ As agulhas e Protaphane FlexPen não podem ser partilhados.
- ▶ Protaphane FlexPen só é adequado para injeção sob a pele. Fale com o seu médico se necessitar de injetar a insulina através de outro método.

### **Advertências e precauções**

Algumas condições e atividades podem afetar a necessidade de insulina. Consulte o seu médico:

- ▶ Se tiver problemas de rins ou de fígado ou nas glândulas suprarrenais, pituitária ou tiroideia.
- ▶ Se fizer mais exercício físico do que é habitual ou se pretende alterar o tipo de alimentação, visto que isso poderá afetar o nível de açúcar no sangue.
- ▶ Se estiver doente: continue a tomar a insulina e consulte o seu médico.
- ▶ Se vai fazer uma viagem ao estrangeiro, as alterações nos fusos horários podem afetar as suas necessidades de insulina e as horas de administração.

### **Alterações da pele no local de injeção**

Os locais de injeção devem ser alternados para ajudar a prevenir alterações no tecido adiposo sob a pele, tais como espessamento da pele, encolhimento da pele ou nódulos sob a pele. A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular, encolhida ou espessa (ver secção 3). Informe o seu médico se notar quaisquer alterações da pele no local de injeção. Informe o seu médico se estiver atualmente a administrar a injeção nestas áreas afetadas antes de começar a administrar a injeção numa área diferente. O seu médico poderá aconselhá-lo a verificar mais atentamente o seu nível de açúcar no sangue e a ajustar a sua dose de insulina ou de outros medicamentos antidiabéticos.

### **Outros medicamentos e Protaphane**

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Alguns medicamentos afetam o seu nível de açúcar no sangue e isso pode significar que a sua dose de insulina tenha de mudar. Abaixo encontra-se uma lista dos medicamentos mais comuns que podem afetar o seu tratamento com insulina.

#### O seu nível de açúcar no sangue pode baixar (hipoglicemia) se tomar:

- Outros medicamentos para o tratamento da diabetes
- Inibidores da monoaminoxidase (IMAO) (utilizados para tratar a depressão)
- Bloqueadores beta (utilizados para tratar a hipertensão)
- Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) (utilizados para tratar certas condições do coração ou hipertensão)
- Salicilatos (utilizados para diminuir a dor e a febre)
- Esteroides anabolizantes (como a testosterona)
- Sulfonamidas (utilizadas para tratar infeções).

#### O seu nível de açúcar no sangue pode subir (hiperglicemia) se tomar:

- Contracetivos orais (pílula)
- Tiazidas (utilizadas para tratar hipertensão ou retenção excessiva de líquidos)
- Glucocorticoides (p. ex. a cortisona utilizada para tratar inflamações)
- Hormona da tiroide (utilizada para tratar distúrbios da glândula tiroideia)
- Simpatomiméticos (p. ex. epinefrina [adrenalina], salbutamol ou terbutalina, utilizados para tratar a asma)
- Hormona do crescimento (medicamento para estimular o crescimento do esqueleto e do corpo, com um efeito acentuado nos processos metabólicos do organismo)
- Danazol (medicamento com efeito na ovulação).

Ocreótido e lanreótido (utilizados para tratamento da acromegalia, uma doença hormonal rara que ocorre, geralmente, nos adultos de meia-idade, causada pela produção excessiva de hormona do

crescimento pela glândula pituitária) podem aumentar ou diminuir o nível de açúcar no sangue.

Os bloqueadores beta (utilizados para tratar a tensão arterial elevada) podem atenuar ou suprimir por completo os primeiros sintomas de aviso que o ajudam a reconhecer um baixo nível de açúcar no sangue.

#### Pioglitazona (comprimidos utilizados para o tratamento da diabetes tipo 2)

Alguns doentes com diabetes tipo 2 de longa duração e com doença do coração ou antecedente de acidente vascular cerebral, que foram tratados com pioglitazona e insulina, desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico o mais rapidamente possível se sentir sinais de insuficiência cardíaca, tais como falta de ar invulgar ou rápido aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

Se tiver tomado qualquer um dos medicamentos indicados, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

#### **Protaphane com álcool**

- ▶ Se beber bebidas alcoólicas, as suas necessidades de insulina podem mudar, uma vez que o seu nível de açúcar no sangue pode aumentar ou diminuir. É aconselhável uma vigilância cuidadosa.

#### **Gravidez e amamentação**

- ▶ Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento. Protaphane pode ser utilizado durante a gravidez. Pode ser necessário alterar a dose de insulina durante a gravidez e após o parto. A realização de um controlo atento da sua diabetes, particularmente a prevenção de hipoglicemia, é importante para a saúde do bebé.
- ▶ Não existem restrições no tratamento com Protaphane durante a amamentação.

Se está grávida ou a amamentar, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar este medicamento.

#### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

- ▶ Pergunte ao seu médico se poderá conduzir veículos ou utilizar máquinas:
  - Se tiver hipoglicemia frequentemente.
  - Se tiver dificuldade em reconhecer uma hipoglicemia.

Se o seu açúcar no sangue estiver alto ou baixo, pode afetar a sua concentração e capacidade de reação e, conseqüentemente, também a sua capacidade para conduzir ou utilizar máquinas. Tenha em conta que pode colocar-se a si próprio ou a outras pessoas em perigo.

#### **Protaphane contém sódio**

Protaphane contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, Protaphane é basicamente 'isento de sódio'.

### **3. Como utilizar Protaphane**

#### **Posologia e quando deve administrar a sua insulina**

Utilize sempre a insulina e ajuste a dose exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

Não mude de insulina, exceto se o seu médico lhe disser para o fazer. Se o seu médico tiver mudado o

seu tratamento de um tipo ou marca de insulina para outro, a dose poderá ter de ser ajustada pelo médico.

### **Utilização em crianças e adolescentes**

Protaphane pode ser utilizado em crianças e adolescentes.

### **Utilização em grupos especiais de doentes**

Se tem uma função reduzida dos rins ou do fígado, ou se tem mais de 65 anos de idade, deve medir o seu nível de açúcar no sangue mais frequentemente e fale com o seu médico sobre as alterações que possam ser necessárias na sua dose de insulina.

### **Como e onde deve injetar**

Protaphane é administrado por injeção sob a pele (via subcutânea). Nunca deve injetar-se diretamente numa veia (via intravenosa) ou músculo (via intramuscular). Protaphane FlexPen só é adequado para injeção sob a pele. Fale com o seu médico se necessitar de injetar a insulina através de outro método.

Mude o local de injeção, em cada administração, dentro da área específica de pele que utiliza. Isto pode reduzir o risco de desenvolver nódulos ou marcas na pele, ver secção 4. Os melhores pontos para se autoinjetar são: na barriga ao nível da cintura (abdómen), nas nádegas, na parte da frente das coxas ou do braço. Sentirá o efeito mais rapidamente se a insulina for injetada ao nível da cintura (abdómen). Deverá sempre medir o nível de açúcar no sangue regularmente.

### **Como utilizar Protaphane FlexPen**

Protaphane FlexPen é uma caneta descartável pré-cheia com insulina humana isofânica (NPH).

Leia atentamente as Instruções sobre como utilizar Protaphane FlexPen incluídas neste folheto informativo. Deve utilizar a caneta de acordo com a descrição feita nas Instruções sobre como utilizar Protaphane FlexPen.

Assegure-se sempre de que utiliza a caneta correta antes de injetar a sua insulina.

### **Se tomar mais insulina do que deveria**

Se tomar demasiada insulina, o seu açúcar no sangue fica muito baixo (hipoglicemia). Ver Resumo dos efeitos indesejáveis graves e muito frequentes na secção 4.

### **Caso se tenha esquecido de tomar a sua insulina**

Se se esquecer de tomar a sua insulina, o seu açúcar no sangue pode ficar muito alto (hiperglicemia). Ver Efeitos da diabetes na secção 4.

### **Se parar de tomar a sua insulina**

Não pare de tomar a sua insulina sem falar com o médico, que o informará sobre o que precisa de fazer. Esta situação pode levar a um nível muito alto de açúcar no sangue (hiperglicemia grave) e cetoacidose. Ver Efeitos da diabetes na secção 4.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

### **Resumo dos efeitos indesejáveis graves e muito frequentes**

**Baixo nível de açúcar no sangue (hipoglicemia)** é um efeito indesejável muito frequente. Pode afetar mais de 1 em 10 pessoas.

Pode ocorrer um baixo nível de açúcar no sangue se:

- Injetar demasiada insulina.
- Comer muito pouco ou se falhar uma refeição.
- Fizer mais exercício do que o habitual.
- Beber álcool, ver Protaphane com álcool na secção 2.

Sinais de baixo nível de açúcar no sangue: Suores frios; pele fria e pálida; dor de cabeça; batimento rápido do coração; sensação de má disposição; sensação de muita fome; alterações temporárias na visão; sonolência; sensação invulgar de cansaço e fraqueza; nervosismo ou tremores; sensação de ansiedade; sensação de desorientação; dificuldades de concentração.

A situação grave de baixo nível de açúcar no sangue pode levar ao estado de inconsciência. Se a situação grave e prolongada de baixo nível de açúcar no sangue não for tratada, pode causar uma lesão cerebral (temporária ou permanente) e até mesmo a morte. Pode recuperar mais rapidamente do estado de inconsciência se lhe for administrada uma injeção da hormona glucagom por uma pessoa que saiba como usar o produto. Se lhe for injetado glucagom, irá precisar de açúcar ou um alimento muito açucarado logo que recupere a consciência. Se não responder ao tratamento com glucagom, terá de receber tratamento num hospital.

O que fazer se tiver um baixo nível de açúcar no sangue:

- ▶ Se tiver um baixo nível de açúcar no sangue, coma alguns rebuçados ou um lanche muito açucarado (doces, bolachas, sumo de fruta). Se possível, meça o seu nível de açúcar no sangue e depois descanse. Traga sempre consigo alguns rebuçados ou lanches muito açucarados, para estar prevenido.
- ▶ Depois dos sintomas de um baixo nível de açúcar no sangue terem desaparecido ou após estabilização dos seus níveis de açúcar no sangue, continue o tratamento com insulina como habitualmente.
- ▶ Se tiver um nível de açúcar no sangue tão baixo que o leve a desmaiar, se houve necessidade de lhe ter sido injetado glucagom ou se teve muitas vezes um baixo nível de açúcar no sangue, fale com o médico. Pode ser necessário ajustar a dose de insulina ou a sua hora de administração, a quantidade de alimentos ou de exercício.

Informe as pessoas mais importantes de que tem diabetes e sobre quais poderão ser as consequências, incluindo o risco de poder desmaiar (ficar inconsciente) devido a um baixo nível de açúcar no sangue. Informe as pessoas que se desmaiar, devem virá-lo de lado e pedir ajuda médica imediatamente. Não devem dar-lhe nada para comer ou beber, pois pode sufocar.

**Reações alérgicas graves** a Protaphane ou a um dos seus componentes (designadas por reações alérgicas sistémicas) são um efeito indesejável muito raro, mas que pode, potencialmente, colocar a vida em perigo. Pode afetar menos de 1 em 10.000 pessoas.

Procure auxílio médico imediatamente:

- Se os sinais de alergia se espalharem a outras partes do seu corpo.
- Se subitamente não se sentir bem e: começar a transpirar, começar a sentir-se mal disposto (vomitar), sentir dificuldade em respirar, tiver um batimento rápido do coração, sentir tonturas.
- ▶ Se notar algum destes sinais procure aconselhamento médico imediatamente.

**Alterações da pele no local de injeção:** Se injetar insulina no mesmo local, o tecido adiposo tanto pode encolher (lipoatrofia) como aumentar de espessura (lipohipertrofia) (pode afetar menos de 1 em

100 pessoas). Os nódulos sob a pele podem também ser causados pela acumulação de uma proteína chamada amiloide (amiloidose cutânea; a frequência com que ocorre não é conhecida). A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular, encolhida ou espessa. Altere o local da injeção a cada injeção para ajudar a evitar essas alterações na pele.

### **Lista de outros efeitos indesejáveis**

#### **Efeitos indesejáveis pouco frequentes**

Podem afetar menos de 1 em 100 pessoas

**Sinais de alergia:** Podem ocorrer reações alérgicas locais (dor, vermelhidão, erupção na pele com comichão, inflamação, nódoa negra, inchaço e comichão) no local da injeção. Estas reações desaparecem, geralmente, ao fim de algumas semanas a tomar insulina. Se não desaparecerem, ou se se espalharem pelo corpo, fale imediatamente com o seu médico. Ver também Reações alérgicas graves acima.

**Retinopatia diabética** (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes e que pode resultar numa perda de visão): Se tiver retinopatia diabética e os seus níveis de açúcar no sangue melhorarem muito rapidamente, a retinopatia pode agravar-se. Fale com o seu médico sobre esta situação.

**Articulações inchadas:** Quando começar a tomar insulina, a retenção de líquidos pode provocar inchaço nos tornozelos e noutras articulações. Geralmente, esta situação desaparece rapidamente. Se não desaparecer, fale com o seu médico.

#### **Efeitos indesejáveis muito raros**

Podem afetar menos de 1 em 10.000 pessoas

**Perturbações da visão:** Quando iniciar o seu tratamento com insulina, pode sofrer perturbações da visão, mas estas perturbações são geralmente temporárias.

**Neuropatia dolorosa** (dor devida a lesão dos nervos): Se o seu nível de açúcar no sangue melhorar muito rapidamente, pode sentir dores nos nervos. Esta situação é designada por neuropatia dolorosa aguda, sendo, geralmente, temporária.

#### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

### **Efeitos da diabetes**

#### **Nível alto de açúcar no sangue (hiperglicemia)**

Podem ocorrer um nível alto de açúcar no sangue se:

- Não injetou insulina suficiente.
- Se esquecer de tomar a sua insulina ou se parar de tomar insulina.
- Tomar repetidamente menos insulina do que aquela de que necessita.
- Tiver uma infeção e/ou febre.
- Comer mais do que o habitual.
- Fizer menos exercício do que o habitual.

Sinais de aviso de um nível alto de açúcar no sangue:

Os sinais de aviso surgem gradualmente. Incluem: aumento da frequência urinária; sensação de sede; perda de apetite; enjoo (náuseas ou vômitos); sensação de sonolência ou cansaço; pele seca e com vermelhidão, boca seca e um hálito com cheiro a fruta (acetona).

#### O que fazer se tiver um nível alto de açúcar no sangue:

- ▶ Se tiver um destes sinais: teste o seu nível de açúcar no sangue, controle a presença de corpos cetônicos na urina, se puder, e depois procure auxílio médico imediatamente.
- ▶ Estes podem ser sinais de um problema muito grave chamado cetoacidose diabética (acumulação de ácidos no sangue, dado que o sangue está a decompor gordura em vez de açúcar). Caso não seja tratada, esta situação pode conduzir a coma diabético e, eventualmente, à morte.

## **5. Como conservar Protaphane**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo da FlexPen e na embalagem exterior, após “VAL”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

**Antes da abertura inicial:** Conservar no frigorífico entre 2°C – 8°C. Manter afastado do gerador de frio. Não congelar.

**Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente:** Não refrigerar nem congelar. Pode transportar consigo e manter à temperatura ambiente (inferior a 30°C) até um máximo de 6 semanas.

Mantenha sempre a tampa da caneta colocada na FlexPen quando não estiver a utilizá-la, para proteger da luz.

Deite a agulha fora após cada injeção.

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 Protaphane**

- A substância ativa é a insulina humana. Protaphane é uma suspensão de insulina humana isofânica (NPH). Cada ml contém 100 UI de insulina humana. Cada caneta pré-cheia contém 300 UI de insulina humana em 3 ml de suspensão injetável.
- Os outros componentes são cloreto de zinco, glicerol, metacresol, fenol, fosfato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, sulfato de protamina e água para preparações injetáveis.

### **Qual o aspeto de Protaphane e conteúdo da embalagem**

Protaphane apresenta-se como uma suspensão injetável. Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto uniformemente branco e turvo.

Embalagens de 1, 5 e 10 canetas pré-cheias de 3 ml. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

A suspensão é turva, branca e aquosa.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

### Fabricante

O fabricante pode ser identificado pelo número de lote impresso na pala da embalagem exterior e no rótulo:

- Se o segundo e terceiro caracteres forem S6, P5, K7, R7, VG, FG ou ZF, o fabricante é Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dinamarca.
- Se o segundo e terceiro caracteres forem H7 ou T6, o fabricante é Novo Nordisk Production SAS, 45 Avenue d'Orléans, F-28000 Chartres, França.

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

### **Outras fontes de informação**

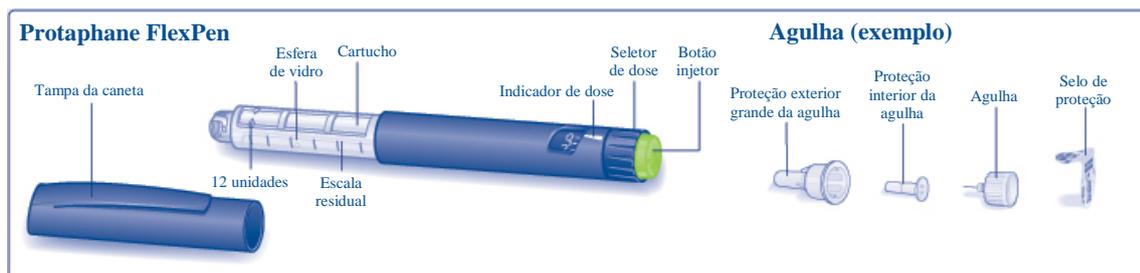
Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

**Agora vire a página para informações sobre como utilizar a sua FlexPen.**

## Instruções sobre como utilizar Protaphane suspensão injetável em FlexPen.

**Leia atentamente as instruções seguintes antes de utilizar a sua FlexPen.** Se não seguir cuidadosamente as instruções, pode administrar insulina a mais ou a menos, o que pode levar a um nível de açúcar no sangue demasiado alto ou demasiado baixo.

A sua FlexPen é uma caneta de insulina pré-cheia, com um sistema de marcação de dose. Pode marcar doses de 1 a 60 unidades com aumentos de 1 unidade. A FlexPen foi concebida para ser usada com as agulhas descartáveis NovoFine ou NovoTwist até 8 mm de comprimento. Como medida de precaução, transporte sempre consigo um sistema de administração de insulina sobresselente, para o caso de perder ou danificar a sua FlexPen.



### Cuidados a ter com a sua caneta

A sua FlexPen deve ser manuseada com cuidado.

Se a deixar cair, danificar ou partir, há risco de a mesma verter insulina. Isso pode causar a administração de doses incorretas, o que pode levar a um nível de açúcar no sangue demasiado alto ou demasiado baixo.

Pode limpar o exterior da sua FlexPen com uma compressa. Não a ensope, não a lave nem a lubrifique, pois poderá danificar a caneta.

Não volte a encher a sua FlexPen. Quando estiver vazia deve deitá-la fora.

### Preparação da sua Protaphane FlexPen

**A**

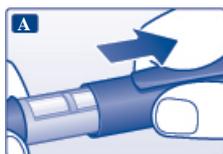
**Verifique o nome e a cor do rótulo da sua caneta para se certificar de que contém o tipo de insulina correto.** Esta verificação é especialmente importante se tomar mais do que um tipo de insulina. Se tomar a insulina errada, o seu nível de açúcar pode ficar demasiado alto ou demasiado baixo.

#### Sempre que usar uma caneta nova

Deixe a insulina atingir a temperatura ambiente, antes de a utilizar.

Nestas condições será mais fácil ressuspender a insulina.

Retire a tampa da caneta (ver A).



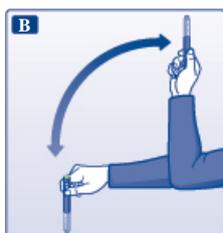
**B**

**Antes da primeira injeção com a sua nova FlexPen, deve ressuspender a insulina:**

Movimente a caneta para cima e para baixo vinte vezes entre as duas posições como demonstrado, para que a esfera de vidro se desloque de uma extremidade do cartucho para a outra. Repita este movimento até o líquido ter um aspeto uniformemente branco e turvo.

**Para cada injeção seguinte**, movimente a caneta para cima e para baixo entre as duas posições pelo menos 10 vezes, até o líquido ter um aspeto uniformemente branco e turvo.

Certifique-se sempre de que ressuspende a insulina antes de cada injeção. Isto reduz o risco de nível de açúcar no sangue demasiado alto ou demasiado baixo. Depois de ressuspender a insulina, execute sem demora todos os procedimentos de injeção que se seguem.



- ▲ Certifique-se sempre de que existem pelo menos 12 unidades de insulina no cartucho para permitir a ressuspensão. Se restarem menos de 12 unidades, use uma FlexPen nova. As 12 unidades estão marcadas na escala residual. Ver a figura maior acima nestas instruções.
- ▲ Não utilize a caneta se observar que a insulina **ressuspendida** não está **uniformemente branca e turva**.

### Acoplar a agulha

#### C

Retire o selo de proteção de um agulha descartável nova.

Enrosque a agulha firmemente e a direito na sua FlexPen.



#### D

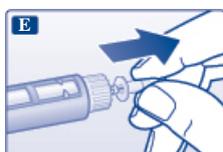
Retire a proteção exterior grande da agulha e guarde-a.



#### E

Retire e deite fora a proteção interior da agulha.

Nunca tente voltar a colocar a proteção interior da agulha. Poderá picar-se com a agulha.



- ▲ Utilize sempre uma agulha nova em cada injeção. Deste modo reduz o risco de contaminação, infecção, fugas de insulina, entupimento das agulhas e administração de doses incorretas.
- ▲ Tenha cuidado para não dobrar nem danificar a agulha antes de a utilizar.

### Verificação do fluxo de insulina

#### F

Antes de cada injeção podem acumular-se no cartucho pequenas quantidades de ar durante a utilização normal. Para evitar a injeção de ar e assegurar a posologia adequada:

Rode o seletor de dose para selecionar 2 unidades.



#### G

Segure a sua FlexPen com a agulha virada para cima e dê pequenos toques com o dedo no cartucho algumas vezes, para fazer com que as bolhas de ar se acumulem na parte superior do cartucho.



#### H

Mantendo a agulha virada para cima, pressione completamente o botão injetor. O seletor de dose volta a 0.

Deve aparecer uma gota de insulina na ponta da agulha. Se isso não acontecer, mude a agulha e repita o procedimento no máximo 6 vezes.

Se, mesmo assim, continuar a não aparecer uma gota de insulina, a caneta está avariada e deve utilizar uma caneta nova.



- ▲ Certifique-se sempre de que aparece uma gota de insulina na ponta da agulha antes da injeção. Este procedimento garante que a insulina está a fluir. Se não aparecer qualquer gota, não irá injetar insulina, mesmo que o seletor de dose se mova. Esta situação pode indicar que a agulha está entupida ou estragada.
- ▲ Verifique sempre o fluxo antes da injeção. Se não verificar o fluxo, pode administrar pouca ou mesmo nenhuma insulina. Esta situação pode levar a um nível de açúcar no sangue demasiado alto.

### Seleção da dose

## I

### Verifique se o seletor de dose está colocado no 0.

Rode o seletor de dose para selecionar o número de unidades que precisa de injetar.

A dose pode ser corrigida aumentando ou diminuindo, rodando o seletor de dose em qualquer uma das direções, até a dose correta estar alinhada com o indicador de dose. Ao rodar o seletor de dose, tenha cuidado para não carregar no botão injetor, pois a insulina sairá.

Não pode marcar uma dose superior ao número de unidades que restam no cartucho.



- ⚠ Utilize sempre o seletor de dose e o indicador de dose para ver quantas unidades selecionou antes de injetar a insulina.
- ⚠ Não conte os cliques da caneta. Se selecionar e injetar a dose errada, o seu nível de açúcar no sangue pode ficar demasiado alto ou demasiado baixo. Não utilize a escala residual, esta escala só mostra aproximadamente a quantidade de insulina que resta na sua caneta.

## Injeção

## J

### Introduza a agulha sob a pele. Utilize a técnica de injeção aconselhada pelo seu médico ou enfermeiro.

Injete a dose pressionando completamente o botão injetor até o 0 ficar alinhado com o indicador de dose. Tenha cuidado para pressionar o botão injetor apenas quando estiver a injetar.

Rodar o seletor de dose não injetará a insulina.



## K

Mantenha o botão injetor completamente pressionado e deixe a agulha permanecer sob a pele durante, pelo menos, 6 segundos. Isto assegurará que a dose completa é administrada.

Retire a agulha da pele e, em seguida, solte o botão injetor.

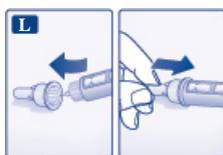
Certifique-se sempre de que o seletor de dose volta a 0 depois da injeção. Se o seletor de dose parar antes de voltar a 0, não foi injetada a dose completa, o que pode resultar num nível de açúcar no sangue demasiado alto.



**L**

Introduza a agulha na proteção exterior grande da agulha sem tocar nesta última. Quando a agulha estiver tapada, empurre completamente e com cuidado a proteção exterior grande da agulha e desenrosque então a agulha.

Elimine-a com cuidado e volte a colocar a tampa da caneta.



- ▲ Retire sempre a agulha depois de cada injeção e guarde a sua FlexPen sem a agulha acoplada. Isto reduz o risco de contaminação, infeção, fugas de insulina, entupimento das agulhas e administração de doses incorretas.

### **Informações importantes adicionais**

- ▲ Os prestadores de cuidados de saúde, têm de ter muito cuidado ao manusear agulhas já utilizadas – para reduzir o risco de picadas e infeções cruzadas.
- ▲ Elimine com cuidado a sua FlexPen usada, sem a agulha acoplada.
- ▲ Nunca partilhe a sua caneta ou agulhas com outras pessoas. Isto pode originar infeções cruzadas.
- ▲ Nunca partilhe a sua caneta com outras pessoas. O seu medicamento pode ser-lhes prejudicial.
- ▲ Mantenha sempre a sua caneta e agulhas fora da vista e do alcance de outras pessoas, especialmente crianças.