

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

Velosulin 100 UI/ml solução injectável ou para perfusão num frasco para injectáveis

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Insulina humana, ADN_r (produzido por tecnologia ADN recombinante em *Saccharomyces cerevisiae*).

1 ml contém 100 UI de insulina humana.

1 frasco para injectáveis contém 10 ml equivalentes a 1000 UI.

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

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injectável ou para perfusão num frasco para injectáveis.

Solução transparente, incolor e aquosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento da diabetes mellitus.

4.2 Posologia e modo de administração

Esta insulina solúvel tamponada com fosfato destina-se a uma perfusão de insulina subcutânea contínua (CSII) em bombas de perfusão externas de insulina.

Velosulin é uma insulina de acção rápida que pode ser utilizada em combinação com certos produtos de insulina de acção prolongada. Relativamente às incompatibilidades, ver a secção 6.2.

Posologia

A dosagem é individual e determinada pelo médico, de acordo com as necessidades do doente.

De um modo geral, 40 a 60% da dose diária total é administrada a uma velocidade basal contínua e os restantes 40 a 60% são administrados em bólus repartidos pelas três refeições principais.

Geralmente, quando se transfere os doentes de uma terapêutica de injeção para uma de perfusão, pode ser conveniente reduzir a dosagem, iniciando o doente numa dose que perfaz 90% da posologia diária total anterior, com 40% à velocidade basal e 50% sob a forma de bólus repartidos pelas três refeições principais.

A dose é individual, sendo determinada de acordo com as necessidades do doente. As necessidades individuais de insulina situam-se, geralmente, entre 0,3 e 1,0 UI/kg/dia. As necessidades diárias de insulina podem ser superiores nos doentes com resistência à insulina (por ex. durante a puberdade ou devido a obesidade) e inferiores nos doentes com produção endógena de insulina residual.

Em doentes com diabetes mellitus, o controlo glicémico optimizado atrasa o início das complicações tardias da diabetes. É, portanto, recomendada a monitorização cuidadosa da glucose no sangue.

Uma injeção ou perfusão de insulina deve ser seguida, num espaço de 30 minutos, de uma refeição completa ou ligeira contendo hidratos de carbono.

Ajuste da dose

As doenças concomitantes, especialmente infecções e estados febris, aumentam normalmente as necessidades de insulina do doente.

A insuficiência renal ou hepática pode reduzir as necessidades de insulina do doente.

Pode também ser necessário um ajuste da dose se os doentes alteram a actividade física ou a sua dieta habitual.

Pode ser necessário um ajuste da dose quando se transferem doentes de uma preparação de insulina para outra (ver secção 4.4).

Administração

Para administração subcutânea ou intravenosa.

Perfusão de insulina (CSII):

A perfusão de insulina subcutânea contínua (CSII) em bombas de perfusão externas de insulina administra-se geralmente na parede abdominal. Velosulin nunca deve ser misturada com qualquer outros produtos de insulina quando se utiliza numa bomba.

Os doentes que iniciam a terapêutica de CSII têm que receber instruções completas sobre a utilização da bomba bem como as medidas necessárias a tomar em caso de doença, hipoglicémia, hiperglicémia ou avaria da bomba.

O doente deve ler e seguir as instruções que acompanham a bomba infusora e utilizar o reservatório e cateter correctos para a bomba (ver secção 6.6).

O kit de perfusão deve ser mudado de 48 em 48 horas utilizando uma técnica asséptica na introdução do kit de perfusão.

Quando encher uma seringa nova, assegure-se de que não ficam bolhas de ar grandes quer na seringa quer no cateter.

O doente deve seguir as instruções do médico sobre a velocidade basal de perfusão bem como as doses de insulina em bólus a administrar às refeições.

Para tirar partido da perfusão de insulina e detectar possíveis avarias da bomba, o doente deve medir regularmente o seu nível de glucose no sangue.

No caso de ocorrer um episódio hipoglicémico, a perfusão deve ser interrompida até se resolver o problema. No caso de se registarem repetidamente níveis baixos de glucose no sangue ou que esta atinja valores muito reduzidos, o doente deve alertar o profissional de saúde e este deverá considerar a necessidade de reduzir ou suspender a administração de insulina. Uma avaria da bomba ou obstrução do kit de perfusão pode resultar num aumento rápido dos níveis de glucose. Se o doente suspeitar de uma interrupção no fluxo de insulina deverá avisar o profissional de saúde.

Os doentes que estejam a fazer a terapêutica com Velosulin por CSII devem ter sempre à mão seringas para injeção e insulina alternativa para o caso de uma emergência ou uma interrupção ou avaria da bomba, a fim de poderem administrar a insulina por injeção subcutânea.

Injeção de insulina:

A administração de Velosulin também é possível por injeção subcutânea ou intravenosa. A administração intravenosa deverá ser realizada apenas por profissionais de saúde.

Velosulin é geralmente administrado por via subcutânea na parede abdominal. Também pode administrar-se na coxa, na região glútea ou na região deltóide.

A injeção subcutânea na parede abdominal assegura uma absorção mais rápida do que a injeção dada em outros locais.

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 injectou toda a dose. Os locais de injeção deverão ser alternados dentro da mesma região anatómica a fim de evitar a ocorrência de lipodistrofia.

Os frascos para injectáveis podem ser utilizados com seringas de insulina com a correspondente escala de unidades. Quando se misturam dois tipos de insulina, aspire primeiro a quantidade de insulina de acção rápida, seguida da quantidade de insulina de acção lenta.

Velosulin contém um folheto informativo com instruções pormenorizadas para utilização que devem ser seguidas.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes (ver secção 6.1). Hipoglicémia.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Uma dose inadequada ou uma suspensão do tratamento, especialmente na diabetes tipo 1, pode conduzir a **hiperglicémia**.

Os primeiros sintomas de hiperglicémia instalam-se, normalmente, de forma gradual, num período de horas ou dias. Podem incluir sede, aumento da frequência urinária, náuseas, vómitos, 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.

Devido à falta de insulina de acção lenta, os doentes que estão a fazer perfusão de insulina subcutânea contínua através de uma bomba infusora correm o risco de vir a desenvolver rapidamente um estado de cetoacidose no caso de uma interrupção prolongada da perfusão de insulina subcutânea contínua.

Pode ocorrer **hipoglicémia** se a dose de insulina exceder as necessidades (ver secções 4.8 e 4.9).

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

Nos doentes em que o controlo da glicémia melhorou consideravelmente, por exemplo através de uma terapêutica intensiva com insulina, poderá ocorrer uma alteração nos sintomas habituais de aviso de hipoglicémia, devendo ser prevenidos deste facto.

Os sintomas de aviso habituais poderão desaparecer em doentes com diabetes de longa duração.

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 (insulina de acção rápida, intermédia, lenta, etc.), origem (animal, humana ou análogo de insulina humana) e/ou método de fabrico (ADN recombinante versus insulina de origem animal) podem resultar na necessidade de uma alteração de dose.

Se for necessário um ajuste quando os doentes mudam para Velosulin, este pode ter lugar com a primeira dose ou durante as primeiras semanas ou meses.

Tal como acontece em qualquer insulino-terapia, podem ocorrer reacções no local de injeção, as quais incluem dor, prurido, urticária, edema e inflamação. A alternância contínua do local de injeção numa determinada área pode ajudar a reduzir ou a evitar estas reacções. De um modo geral, as reacções desaparecem após alguns dias ou algumas semanas. Em ocasiões raras, as reacções no local de injeção podem obrigar à interrupção do tratamento com Velosulin.

Alguns doentes que tiveram reacções hipoglicémicas após serem transferidos de insulina de origem animal referiram que os primeiros sintomas de aviso de hipoglicémia foram menos pronunciados ou diferentes dos sentidos com a insulina utilizada anteriormente.

Antes de efectuar 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.

Os doentes que utilizam o CSII podem apresentar mais tendência para infecção no local da perfusão. As infecções podem ser minimizadas prestando o máximo de atenção à higiene pessoal das mãos e do local de perfusão e mudando frequentemente de cateter (utilização máxima de 2 dias).

Velosulin contém metacresol que pode provocar reacções alérgicas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Sabe-se que existem alguns medicamentos que podem interagir com o metabolismo da glucose. Assim, as interacções possíveis deverão ser tomadas em linha de conta pelo médico e este deverá sempre questionar os seus doentes sobre quaisquer medicamentos que estejam a tomar.

As seguintes substâncias podem reduzir as necessidades de insulina:

Agentes hipoglicémicos orais (AHO), inibidores da monoaminoxidase (IMAO), beta-bloqueadores não selectivos, inibidores do enzima de conversão da angiotensina (IECA), salicilatos, álcool, esteróides anabolizantes ou sulfonamidas.

As seguintes substâncias podem aumentar as necessidades de insulina:

Contraceptivos orais, tiazidas, glucocorticóides, hormonas da tiróide e beta-simpaticomiméticos, hormona de crescimento e danazol.

Os bloqueadores beta podem encobrir os sintomas de hipoglicémia e retardar a recuperação de uma situação de hipoglicémia.

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

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

4.6 Gravidez e aleitamento

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

Tanto a hipoglicémia como a hiperglicémia, que podem ocorrer numa terapêutica da diabetes mal controlada, reforçam o risco de malformações e morte no útero. Recomenda-se, portanto, uma intensificação da monitorização nas mulheres grávidas com diabetes durante toda a gravidez, bem como nas que tencionam engravidar.

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 voltam rapidamente aos valores pré-gravidez.

O tratamento com insulina na mãe lactante não apresenta riscos para o bebé. No entanto, a dose de Velosulin, poderá ter de ser ajustada.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A hipoglicémia poderá condicionar a capacidade de concentração e de reacção do doente. Este facto pode constituir um factor 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 hipoglicémia durante a condução, tornando-se particularmente importante para os doentes que têm uma percepção reduzida ou que não têm consciência dos sinais de aviso de uma hipoglicémia, ou que sofrem de hipoglicémias frequentes. Nestas circunstâncias deverá avaliar-se se é aconselhável conduzir.

4.8 Efeitos indesejáveis

Tal como acontece com outras insulinas, de um modo geral a hipoglicemia é o efeito indesejável mais frequente, e pode ocorrer se a dose de insulina for superior à dose que é necessária. Nos ensaios clínicos e na utilização durante a comercialização, a frequência varia com a população de doentes e os regimens posológicos, pelo que não é possível descrever uma frequência específica. A hipoglicemia grave pode conduzir a inconsciência e/ou convulsões, podendo resultar em lesões temporárias ou permanentes da função cerebral ou mesmo morte.

A frequência das reacções adversas que em ensaios clínicos foram consideradas estarem relacionadas com insulina humana de acção rápida (Actrapid) é descrita a seguir. Estas frequências são definidas como: pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). Os casos espontâneos isolados são apresentados como reacções adversas muito raras, definidas como $< 1/10.000$, incluindo comunicações isoladas.

Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Doenças do sistema nervoso

Pouco frequentes - Neuropatia periférica

A melhoria rápida do controlo glicémico pode estar associada a uma situação designada por “neuropatia dolorosa aguda” que é, geralmente, reversível.

Afecções oculares

Pouco frequentes - Anomalias de refração

Podem ocorrer anomalias de refração no início da terapêutica com insulina. Estes sintomas são normalmente de natureza transitória.

Muito raros - Retinopatia diabética

O bom controlo glicémico prolongado diminui o risco de progressão da retinopatia diabética. No entanto, a intensificação da terapêutica com insulina, com uma brusca melhoria do controlo da glicemia, pode ser associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética.

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneas

Pouco frequentes - Lipodistrofia

Pode ocorrer lipodistrofia no local da injeção em consequência de não se alternar o local da injeção dentro de uma área.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Pouco frequentes - Reacções no local da injeção

As reacções no local da injeção (rubor, edema, prurido, dor e hematoma) podem ocorrer durante o tratamento com insulina. Estas reacções são habitualmente transitórias e desaparecem com a continuação do tratamento.

Pouco frequentes - Edema

Pode ocorrer edema no início da terapêutica com insulina. Este sintoma é normalmente de natureza transitória.

Doenças do sistema imunitário

Pouco frequentes – Urticária, erupção cutânea

Muito raros – Reacções anafiláticas

Os sintomas de hipersensibilidade generalizada podem incluir erupção cutânea, prurido, sudação, desconforto gastrointestinal, edema angioneurótico, dificuldade respiratória, palpitações e descida da tensão arterial. As reacções de hipersensibilidade generalizada trazem um potencial risco de vida.

4.9 Sobredosagem

Não é possível definir uma sobredosagem específica de insulina. No entanto, uma hipoglicémia pode desenvolver-se em várias etapas sequenciais:

- As hipoglicémias ligeiras podem ser tratadas pela administração oral de glucose ou produtos açucarados. Assim, recomenda-se que os diabéticos transportem consigo alguns pacotes de açúcar, doces, bolachas ou sumo de fruta açucarado.
- As hipoglicémias 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 glucose administrada por via intravenosa por um profissional de saúde. Também deve administrar-se glucose 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 fármaco-terapêutico: Insulinas e análogos injectáveis, acção rápida, insulina (humana). Código ATC: A10A B01.

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

Um ensaio clínico efectuado numa única unidade de cuidados intensivos com tratamento da hiperglicemia (glucose no sangue acima dos 10 mmol/l) em 204 doentes diabéticos e 1344 doentes não diabéticos submetidos a grande cirurgia mostrou que a normoglicemia (glucose no sangue 4,4 – 6,1 mmol/l) induzida por tratamento intravenoso com outra insulina humana de acção rápida (Actrapid) reduziu a mortalidade em 42% (8% versus 4,6%).

Velosulin é uma insulina de acção rápida.

Quando Velosulin é administrada como injeção em bólus o início da acção dá-se dentro de ½ hora, atinge o efeito máximo dentro de 1,5 a 3,5 horas e a duração de acção total é de aproximadamente 7 a 8 horas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

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

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

A perfusão subcutânea contínua elimina algumas das variações/flutuações inerentes à terapêutica com injeção.

A absorção relativamente rápida da insulina solúvel garante um fornecimento constante de insulina ao sangue a partir de um reservatório relativamente pequeno sob a pele.

Absorção

A concentração plasmática máxima é atingida no prazo de 1,5 a 2,5 horas após administração subcutânea.

Distribuição

Não foi observada qualquer ligação profunda às proteínas do plasma, excepto aos anticorpos da insulina circulante (quando presentes).

Metabolismo

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

Eliminação

A semi-vida terminal é determinada pela taxa de absorção a partir do tecido subcutâneo. A semi-vida 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 2 a 5 horas.

Crianças e adolescentes

O perfil farmacocinético foi estudado num pequeno número ($n=18$) de crianças (com idades compreendidas entre os 6 e os 12 anos) e adolescentes (com idades compreendidas entre os 13 e os 17 anos) diabéticos, tendo sido utilizada uma outra insulina de acção rápida (Actrapid). Os dados são limitados mas sugerem que o perfil farmacocinético em crianças e adolescentes possa ser semelhante ao observado nos adultos. No entanto, registaram-se diferenças entre os grupos etários relativamente a C_{max} , sublinhando a importância da titulação da dose individual.

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.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de zinco

Glicerol

Metacresol

Fosfato dissódico dihidratado

Hidróxido de sódio para ajuste do pH)

Ácido clorídrico (para ajuste do pH)

Água para preparações injectáveis

6.2 Incompatibilidades

A insulina só deve ser adicionada a componentes que sejam compatíveis com a mesma. Os medicamentos adicionados à solução de insulina podem causar degradação da mesma, por exemplo se contiverem tióis ou sulfitos.

No que se refere à compatibilidade com bombas, reservatórios, cateteres e agulhas para perfusão de insulina, ver secção 6.6

6.3 Prazo de validade

30 meses, quando conservada entre 2°C – 8°C.

6 semanas quando utilizada ou conservada à temperatura ambiente (inferior a 25°C). Após a primeira utilização como perfusão, a solução de insulina pode ser conservada no reservatório da bomba durante seis dias a uma temperatura não superior a 37°C (próxima da temperatura corporal).

6.4 Precauções especiais de armazenamento

Antes de utilizar: conservar no frigorífico (2°C - 8°C).
Não conservar dentro nem perto do congelador ou do sistema de refrigeração.
Não congelar.

Durante a utilização: não colocar no frigorífico. Não conservar a temperaturas superiores a 25°C. Após a primeira utilização como perfusão: a solução de insulina pode ser conservada no reservatório da bomba a uma temperatura não superior a 37°C (próxima da temperatura corporal).

Manter os frascos para injectáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
Proteger do calor excessivo e da luz solar.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco de vidro (tipo I) para injectáveis de 10 ml fechado com uma tampa de borracha de bromobutil/poli-isopreno e com uma tampa inviolável.
Tamanhos de embalagem: 1 e 5 frascos para injectáveis x 10 ml e uma embalagem múltipla de 5 x (1 x 10 ml) frascos para injectáveis.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Depois de misturar Velosulin com os fluidos de perfusão, uma quantidade imprevisível de insulina será absorvida pelo material de perfusão. É, assim, aconselhável, a monitorização da glucose sanguínea do doente durante a perfusão de insulina.

Quando administrada por CSII, nenhum outro medicamento ou outras insulinas devem ser misturados no reservatório da bomba de perfusão com Velosulin.

Quando for necessária uma terapêutica de associação com insulina de acção lenta só é possível misturar Velosulin com insulina isofânica ou outras insulinas previamente misturadas. Velosulin não deve ser misturada com suspensões de insulina zinco, uma vez que o tampão de fosfato pode interagir com o zinco existente na suspensão e alterar o tempo de acção da insulina de uma forma imprevisível.

As preparações de insulina que já foram congeladas não devem ser utilizadas.
As soluções de insulina não devem ser utilizadas se não tiverem um aspecto transparente e incolor.

Perfusão de insulina (CSII):

Utilize apenas seringas de polietileno, polipropileno ou vidro. Utilize apenas cateteres em que o material que entra em contacto com a insulina é feito de polietileno ou polipropileno. Utilize apenas agulhas revestidas a teflon ou de aço inoxidável.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

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

EU/1/02/232/001-003

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

Data da primeira autorização: 07 de Outubro 2002
Data da última renovação: 18 de Setembro 2007

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E TITULAR(ES) DA(S) AUTORIZAÇÃO(ÇÕES) DE FABRICO RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

A FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E> TITULAR(ES) DA(S) AUTORIZAÇÃO(ÕES) DE FABRICO RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço dos fabricantes da substância activa de origem biológica

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

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO IMPOSTAS AO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Medicamento sujeito a receita médica.

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

Não aplicável.

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

A. ROTULAGEM

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Velosulin 100 UI/ml solução injectável ou para perfusão num frasco para injectáveis
Insulina humana (ADNr)

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ACTIVA

1 ml de solução contém 100 UI (3,5 mg) de insulina humana (ADNr).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

cloreto de zinco, glicerol, metacresol, fosfato dissódico dihidratado, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para preparações injectáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injectável ou para perfusão
1 x 10 ml
5 x 10 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea ou intravenosa
Consultar o folheto informativo antes de utilizar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.
Durante a utilização: utilizar no prazo de 6 semanas

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C)

Não congelar

Manter o frasco para injectáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz

Durante a utilização: não refrigerar nem conservar acima de 25°C

Pode ser conservado numa bomba de perfusão até 37°C durante 6 dias

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Dinamarca

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

EU/1/02/232/001 1 x 10 ml

EU/1/02/232/002 5 x 10 ml

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Velosulin

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

RÓTULO DO FRASCO PARA INJECTÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Velosulin 100 UI/ml solução injectável ou para perfusão
Insulina humana (ADNr)
Via SC, IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE

10 ml

6. OUTRAS

Novo Nordisk A/S

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Velosulin 100 UI/ml solução injectável ou para perfusão num frasco para injectáveis
Insulina humana (ADNr)

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ACTIVA

1 ml de solução contém 100 UI (3,5 mg) de insulina humana (ADNr).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

cloreto de zinco, glicerol, metacresol, fosfato dissódico dihidratado, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para preparações injectáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injectável ou para perfusão

1 x 10 ml

Esta embalagem é parte de uma embalagem múltipla e os frascos para injectáveis não podem ser vendidos individualmente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea ou intravenosa

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Durante a utilização: utilizar no prazo de 6 semanas

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C)

Não congelar

Manter o frasco para injectáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz

Durante a utilização: não refrigerar nem conservar acima de 25°C

Pode ser conservado numa bomba de perfusão até 37°C durante 6 dias

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Dinamarca

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

EU/1/02/232/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Velosulin

INFORMAÇÕES A CONSTAR NO RÓTULO**RÓTULO EXTERIOR DAS EMBALAGENS MULTIPLAS****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Velosulin 100 UI/ml solução injectável ou para perfusão num frasco para injectáveis
Insulina humana (ADNr)

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ACTIVA

1 ml de solução contém 100 UI (3,5 mg) de insulina humana (ADNr).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

cloreto de zinco, glicerol, metacresol, fosfato dissódico dihidratado, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injectáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injectável ou para perfusão
5 x (1 x 10 ml)
Esta embalagem é múltipla e os frascos para injectáveis não podem ser vendidos individualmente

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea ou intravenosa
Consultar o folheto informativo antes de utilizar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.
Durante a utilização: utilizar no prazo de 6 semanas

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C)

Não congelar

Manter o frasco para injectáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz

Durante a utilização: não refrigerar nem conservar acima de 25°C

Pode ser conservado numa bomba de perfusão até 37°C durante 6 dias

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Dinamarca

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

EU/1/02/232/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

B. FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Velosulin 100 UI/ml solução injectável num frasco para injectáveis

Insulina humana (ADNr)

Leia atentamente este folheto antes de utilizar a insulina.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

1. O QUE É VELOSULIN E PARA QUE É UTILIZADA

Velosulin é uma insulina humana destinada a tratar a diabetes.

Velosulin é uma insulina de acção rápida. Isto significa que começará a fazer baixar o açúcar no sangue cerca de meia hora depois de a ter tomado.

2. ANTES DE UTILIZAR VELOSULIN

Não utilize Velosulin

- ▶ **Se tem alergia (hipersensibilidade)** a esta insulina ou a qualquer outro dos seus componentes (ver 7 *Outras informações*). Atenção aos sinais de alergia em 5 *Efeitos secundários possíveis*.
- ▶ **Se sentir que está a entrar em hipoglicemia** (hipoglicemia é a versão reduzida de reacção hipoglicémica e é um sintoma de uma baixa de açúcar no sangue). Para mais informações sobre hipoglicemias, ver 4 *O que fazer numa situação de emergência*.

Tome especial cuidado com Velosulin

- ▶ **Se tem problemas** de rins ou de fígado ou nas glândulas supra-renais, pituitária ou tiroideia
- ▶ **Se beber bebidas alcoólicas:** atenção aos sinais de um episódio de hipoglicemia e nunca beba bebidas alcoólicas com o estômago vazio
- ▶ **Se está a fazer mais exercício físico** que o habitual ou se pretende alterar o tipo de alimentação que costuma fazer
- ▶ **Se estiver doente:** continue a tomar a insulina
- ▶ **Se vai fazer uma viagem ao estrangeiro:** as alterações nos fusos horários podem afectar as suas necessidades de insulina e as horas a que tem que tomar a insulina.

Utilizar com outros medicamentos

Muitos medicamentos afectam o modo como a glucose actua no seu organismo e isso pode influenciar a sua dose de insulina. Abaixo encontra-se uma lista dos medicamentos mais comuns que podem afectar o seu tratamento com insulina. Fale com o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, mesmo quando não sujeitos a receita médica.

As suas necessidades de insulina podem alterar-se se também estiver a tomar: antidiabéticos orais; inibidores da monoaminooxidase (IMAO); beta-bloqueadores; inibidores do enzima de conversão da angiotensina (IECA); ácido acetilsalicílico; esteróides anabolizantes; sulfonamidas; contraceptivos orais; tiazidas; glucocorticóides; terapêutica hormonal da tiróide; beta-simpaticomiméticos; hormona de crescimento; danazol; octreótido e lanreótido.

Gravidez e aleitamento

Se estiver grávida, a planear uma gravidez ou a amamentar: consulte o seu médico.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Se conduzir um veículo ou utilizar ferramentas ou máquinas: esteja atento aos sinais de hipoglicemia. A sua capacidade de concentração ou de reacção pode ver-se reduzida durante um episódio de hipoglicemia. Nunca deve conduzir ou utilizar máquinas se sentir que está a entrar em hipoglicemia.

Se tiver muita tendência para hipoglicemia ou se tiver dificuldade em reconhecer que está a entrar em hipoglicemia, fale com o seu médico a fim de decidir se pode conduzir ou utilizar máquinas.

3. COMO UTILIZAR VELOSULIN

Fale com o seu médico ou enfermeira de cuidados diabéticos sobre as suas necessidades de insulina. Siga atentamente os seus conselhos. Este folheto contém informações orientativas de carácter geral. Se o seu médico o tiver mudado de um tipo ou marca de insulina para outro, a sua dose poderá ter que ser ajustada pelo médico.

Coma uma refeição completa ou ligeira que contenha hidratos de carbono nos 30 minutos que se seguem à injeção.

Deve medir regularmente o nível de açúcar no sangue.

Antes de tomar Velosulin

- ▶ **Verifique o rótulo para se certificar** de que é o tipo correcto de insulina
- ▶ **Desinfecte a membrana de borracha** com uma compressa.

Não utilize Velosulin

- ▶ **Se não tiver tampa protectora ou esta estiver solta.** Cada frasco para injectáveis tem uma tampa de plástico protectora, inviolável, com um código de cor. Se o frasco para injectáveis não estiver em perfeitas condições quando o receber, devolva-o ao fornecedor
- ▶ **Se tiver sido armazenada incorrectamente** ou se apresentar congelada (ver 6 Como conservar Velosulin)
- ▶ **Se não tiver um aspecto transparente e incolor como água.**

Utilização na bomba de perfusão

Siga as instruções e recomendações do seu médico quanto à utilização de Velosulin numa bomba.

Velosulin não deve ser misturada com qualquer outra insulina quando se utiliza numa bomba.

Leia e siga atentamente as instruções que acompanham a bomba de insulina.

Tenha sempre seringas normais disponíveis no caso de interrupção ou avaria da bomba.

Utilização em seringas

Velosulin destina-se a injeção sob a pele (por via subcutânea). Varie sempre o local da injeção a fim de evitar a formação de nódulos (ver 5 *Efeitos secundários possíveis*). Os melhores pontos para se auto-injectar 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 injectada ao nível da cintura.

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

Velosulin também pode ser administrado por via intravenosa em situações especiais, sob a supervisão de um médico.

Para injectar Velosulin sem outro medicamento

1. Faça entrar na seringa uma quantidade de ar igual à dose de insulina de que necessita
2. Injecte o ar no frasco para injectáveis, faça pressão sobre a agulha para perfurar o tampão de borracha e carregue no êmbolo
3. Vire o frasco para injectáveis e a seringa ao contrário
4. Faça entrar a dose correcta de insulina para dentro da seringa
5. Retire a agulha do frasco para injectáveis
6. Certifique-se de que não fica ar na seringa; aponte a agulha para cima e empurre para fazer sair o ar
7. Certifique-se de que a dose está correcta
8. Injecte a insulina imediatamente sob a pele. Utilize a técnica aconselhada pelo seu médico ou enfermeira de cuidados diabéticos
9. Conserve a agulha sob a pele durante pelo menos 6 segundos para se assegurar de que foi administrada a dose completa.

Para misturar Velosulin com insulinas de acção lenta

Siga as instruções do seu médico ou enfermeira de cuidados diabéticos no que se refere ao procedimento de mistura correcto.

4. O QUE FAZER NUMA SITUAÇÃO DE EMERGÊNCIA

Se entrar em hipoglicemia

Uma hipoglicemia significa que o seu nível de açúcar no sangue é demasiado baixo.

Os sinais de aviso de uma hipoglicemia podem surgir subitamente e podem incluir: suores frios; pele fria e pálida; dor de cabeça; batimento cardíaco rápido; enjoo; 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.

Se tiver alguns destes sintomas deve comer açúcar ou um alimento muito açucarado (doces, bolachas, sumo de fruta) e depois descanse.

Não tome qualquer insulina se sentir que vai entrar em hipoglicemia.

Traga sempre consigo alguns açúcar, doces, biscoitos ou sumo de fruta, para estar prevenido.

Informe os seus familiares, amigos e colegas de trabalho mais próximos que se desmaiar (ficar inconsciente) devem: virá-lo de lado, e pedir o conselho de um médico imediatamente. Não lhe devem dar nada para comer nem beber, porque podem sufocá-lo.

- **Se a hipoglicemia grave** não for tratada, poderá causar uma lesão cerebral (temporária ou permanente) e até mesmo a morte
- **Se entrar em hipoglicemia** e desmaiar, ou se entrar frequentemente em hipoglicemia, fale com o seu médico. A quantidade ou o momento da administração de insulina, bem como a quantidade de alimentos ou de exercício podem precisar de ser ajustados.

Utilizar glucagom

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 injectado glucagom, também lhe devem dar açúcar ou um alimento açucarado logo que recuperar a consciência. Se não responder ao tratamento com glucagom, terá de receber tratamento num hospital. Procure apoio médico após uma injeção de glucagom: é necessário detectar a razão do episódio de hipoglicemia para evitar que se repita.

Causas de uma hipoglicemia

Entra em hipoglicemia se o açúcar no seu sangue atingir um nível demasiado baixo. Isto pode acontecer:

- Se tomar demasiada insulina
- Se comer menos do que devia ou se falhar uma refeição
- Se fizer mais exercício do que o habitual.

Se o seu nível de açúcar no sangue ficar demasiado elevado

O seu nível de açúcar no sangue pode ficar demasiado alto (a isto se chama hiperglicemia).

Os sinais de aviso aparecem gradualmente. Incluem aumento da frequência urinária; sensação de sede; perda de apetite; enjoo (náuseas ou vómitos); sensação de sonolência ou cansaço; pele seca e corada; boca seca e um hálito a fruta (acetona).

Se tiver qualquer um destes sintomas, teste o seu nível de açúcar no sangue e teste a sua urina quanto à presença de corpos cetónicos, se puder. Depois procure imediatamente auxílio médico. Podem ser sinais de um problema muito grave chamado cetoacidose diabética. Caso não seja tratado pode resultar em coma diabético e morte.

Causas de um episódio de hiperglicemia

- Ter-se esquecido de tomar a insulina
- Tomar repetidamente menos insulina do que aquela de que necessita
- Uma infecção ou febre
- Comer mais do que o habitual
- Menos exercício do que o habitual.

5. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Velosulin pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas. Velosulin pode causar hipoglicemia (baixo nível de açúcar no sangue). Ver os conselhos em 4 *O que fazer numa situação de emergência*.

Efeitos secundários pouco frequentes (inferiores a 1 em 100)

Perturbações da visão. Quando iniciar o seu tratamento com insulina, pode sofrer perturbações da visão, mas esta reacção geralmente desaparece.

Alterações no local da injeção (Lipodistrofia). Se se injectar frequentemente no mesmo local, o tecido adiposo sob a pele pode atrofiar (lipoatrofia) ou aumentar de espessura (lipohipertrofia). A alteração do local de cada injeção pode ajudar a evitar estas alterações cutâneas. Se notar que a sua pele está a ficar deformada ou a ficar mais espessa no local de injeção, informe o seu médico ou enfermeira de cuidados diabéticos, uma vez que estas reacções podem agravar-se ou alterar a absorção da insulina se injectar nesse local.

Sinais de alergia. Podem ocorrer reacções (vermelhidão, edema, prurido) no local da injeção (reacções alérgicas locais). Estas reacções desaparecem, geralmente, ao fim de algumas semanas a tomar insulina. Se não desaparecerem, consulte o seu médico.

Procure auxílio médico imediatamente:

- se os sinais de alergia se espalharem a outras partes do seu corpo, ou
- se subitamente não se sentir bem e começar a transpirar, começar a sentir-se mal disposto (vomitar), sentir dificuldade em respirar, tiver um batimento cardíaco rápido, sentir tonturas, sentir que vai desmaiar.

Pode ter uma reacção alérgica grave muito rara a Velosulin ou a um dos seus excipientes (designada por reacção alérgica sistémica). Consulte também o aviso em 2 *Antes de utilizar Velosulin*.

Neuropatia dolorosa (dores nos nervos). Se os seus níveis de açúcar no sangue melhorarem muito rapidamente, podem causar uma sensação de queimadura, formigueiro ou choque eléctrico. Esta situação é designada por neuropatia dolorosa e, geralmente, desaparece. Se não desaparecer consulte o seu médico.

Articulações inchadas. Quando começar a tomar insulina, a retenção de líquidos pode provocar edema nos tornozelos e noutras articulações. Esta situação desaparece rapidamente.

Efeitos secundários muito raros (inferiores a 1 em 10.000)

Retinopatia diabética (alterações do fundo do olho). Se tem retinopatia diabética e os seus níveis de açúcar no sangue melhorarem muito rapidamente, a retinopatia pode piorar. Consulte o seu médico sobre este assunto.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

6. COMO CONSERVAR VELOSULIN

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Velosulin após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Os frascos para injectáveis que não estiverem a ser usados devem ser conservados no frigorífico (2°C - 8°C).

Não conservar dentro nem perto do congelador ou do sistema de refrigeração.

Não congelar.

Conservar os frascos para injectáveis na embalagem de origem..

Os frascos para injectáveis que estiverem a ser usados ou prestes a ser usados não devem ser guardados no frigorífico. Pode mantê-los no reservatório da bomba durante 6 dias a uma temperatura de 37°C (próxima do corpo). O frasco para injectáveis pode ser mantido à temperatura ambiente (inferior a 25°C) durante 6 semanas depois de aberto pela primeira vez.

Manter sempre o frasco para injectáveis dentro da embalagem exterior quando não o estiver a utilizar para o proteger da luz.

Velosulin deve ser protegida do calor excessivo e da luz solar.

Velosulin não deve ser eliminada na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

7. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Velosulin

- A substância activa é a insulina humana produzida por biotecnologia recombinante. 1 ml contém 100 UI de insulina humana. 1 frasco para injectáveis contém 10 ml equivalentes a 1000 UI
- Os outros componentes são cloreto de zinco, glicerol, metacresol, fosfato dissódico dihidratado, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para preparações injectáveis.

Qual o aspecto de Velosulin e conteúdo da embalagem

A solução injectável ou para perfusão é fornecida como uma solução aquosa transparente e incolor. É fornecida em embalagens de 1 ou 5 frascos para injectáveis de 10 ml ou numa embalagem múltipla de 5 x (1 x 10 ml) frascos para injectáveis. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

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

Este folheto foi aprovado pela última vez em

Medicamento já não autorizado