

WOSULIN[®] N

insulina isofana

APRESENTAÇÕES

Suspensão injetável em frasco-ampola de vidro incolor com 10 mL em embalagens com 1 unidade.

Suspensão injetável em carpule de vidro incolor com 3 mL em embalagens com 1 ou 5 unidades.

USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL da suspensão de WOSULIN[®] N contém:

Insulina isofana 100 U.I.

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

WOSULIN[®] N é indicado para:

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

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia e segurança da insulina WOSULIN[®] N no tratamento de pacientes com diabetes mellitus (DM) foi avaliada em diversos estudos.

1) Estudo clínico Fase IV, comparativo, duplo-cego de eficácia e segurança da terapia com WOSULIN® 70/30 comparando com WOSULIN® N + WOSULIN® R em pacientes com DM I.

O estudo foi realizado em 86 pacientes de 12-30 anos de idade e os parâmetros utilizados para comparação foram glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e dosagem de hemoglobina glicosilada (HbA1c). O estudo demonstrou atividade na redução glicêmica superponíveis entre os dois esquemas de insulinização, bem como nos parâmetros de segurança.

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

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

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

5) Estudo aberto, comparativo, duplo-cego de eficácia e segurança da insulina WOSULIN® N (NPH) + WOSULIN® R com a insulina Novolin NPH + Novolin R da empresa “Novo Nordisk”. O estudo foi realizado em 60 pacientes DM II, entre 35-70 anos de idade, com 30 pacientes em cada braço do estudo (WOSULIN® N (NPH) + WOSULIN® R x insulina Novolin NPH + Novolin R). Os parâmetros utilizados para comparação foram glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e dosagem de hemoglobina

glicosilada (HbA1c). O estudo demonstrou atividade na redução glicêmica superponíveis entre as duas insulinas, bem como nos parâmetros de segurança.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas:

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

A regulação do metabolismo da glicose é a atividade primária da insulina. A insulina reduz a glicose sanguínea estimulando a captação periférica de glicose pelo músculo esquelético e gordura após a ligação aos receptores de insulina, e inibindo a produção hepática de glicose. As insulinas inibem a lipólise, a proteólise e a gliconeogênese, e aumentam a síntese de proteínas e a conversão do excesso de glicose em gordura.

Propriedades Farmacocinéticas:

O tempo do desenvolvimento da ação de qualquer insulina pode variar consideravelmente em indivíduos diferentes ou em tempos diferentes no mesmo indivíduo.

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

Uma média do perfil de ação após a aplicação subcutânea indica que o início da ação de WOSULIN[®] N é uma insulina de ação intermediária com início de ação mais lento e duração de atividade mais longa do que a insulina humana regular. Com uso subcutâneo, o efeito farmacológico de WOSULIN[®] N começa aproximadamente 1-2 horas após a administração. O efeito máximo é atingido em aproximadamente 6-12 horas e termina após aproximadamente 18-24 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

WOSULIN[®] N é contraindicado nas seguintes condições:

- Hipoglicemia.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

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

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

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

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

WOSULIN[®] N nunca deve ser administrado intravenosamente.

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

Uso durante a gravidez e lactação

WOSULIN[®] N Bula para o Profissional de Saúde – Comercial

Categoria de risco: B

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

Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas

A capacidade do paciente em se concentrar e reagir pode ser insuficiente como resultado de hipoglicemia. Isto pode constituir um risco em situações em que esta capacidade é de especial importância (ex.: dirigir um carro ou operar máquinas).

Pacientes devem, portanto, ser avisados a evitar hipoglicemia durante o ato de dirigir.

Isto é particularmente significativo em pacientes que tem ciência reduzida dos sintomas de advertência de hipoglicemia ou têm episódios frequentes de hipoglicemia.

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

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

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

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

Alteração em testes laboratoriais

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

WOSULIN[®], enquanto fechado, pode ser usado até a data de validade se armazenado na geladeira entre 2°C e 8°C. Não congele WOSULIN[®]. Não use WOSULIN[®] se ele tiver sido congelado. Mantenha WOSULIN[®] longe do calor e da luz.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto (quando o selo ou a tampa já tiverem sido perfurados com uma agulha), WOSULIN[®] pode ser conservado sob refrigeração (na geladeira) entre 2°C e 8°C ou à temperatura ambiente (até 30°C).

WOSULIN[®], após aberto, deve ser descartado após 42 dias (6 semanas), mesmo que ainda reste alguma insulina.

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

O frasco-ampola ou carpule de WOSULIN[®] N devem estar uniformemente turvos ou leitosos. O produto não deve ser usado caso esteja com aparência estranha.

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

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de administração

WOSULIN[®] N deve ser administrado exclusivamente por via subcutânea, na parede abdominal, na coxa, região glútea ou região deltoide. Qualquer aplicação de insulina deve ser seguida por uma refeição ou lanche, contendo carboidratos, dentro de 30 minutos.

WOSULIN[®] N nunca deve ser administrado intravenosamente.

Antes da administração:

Se WOSULIN[®] N tiver sido armazenado na geladeira entre 2°C e 8°C, deixe-o atingir a temperatura ambiente por pelo menos 30 minutos antes da injeção. A insulina fria pode causar irritação durante a aplicação. Esta etapa é desnecessária se a insulina for armazenada em temperatura ambiente.

Após a aplicação:

Armazene a insulina refrigerada (na geladeira) entre 2°C e 8°C, se o armazenamento abaixo de 30°C por até 6 semanas não for possível.

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

- Frasco-ampola

1. Lave as mãos. Role o frasco suavemente 10 vezes em suas mãos para misturá-lo, mantendo o frasco na posição horizontal. Continue rolando até que a suspensão pareça uniformemente branca e leitosa. Evite agitar o frasco, pois isso pode criar bolhas ou espuma, levando a uma dose imprecisa.
2. Inspeção o frasco-ampola. WOSULIN® N deve estar uniformemente turvo ou leitoso. O produto não deve ser usado caso esteja com aparência estranha.
3. Retire o lacre de plástico protetor, mas não remova a tampa de borracha. Limpe a parte de cima da tampa com algodão embebido em álcool.
4. Coloque ar dentro da seringa na quantidade equivalente à dose de insulina.
5. Insira a agulha no frasco através da tampa de borracha e empurre o êmbolo para empurrar o ar para dentro do frasco-ampola.
6. Vire de cabeça para baixo o frasco-ampola e a seringa. Segure o frasco-ampola e a seringa firmemente em uma das mãos e agite suavemente. Certifique-se que a ponta da agulha esteja em contato com a insulina, retire a dose correta da insulina com a seringa.
7. Antes de remover a agulha do frasco-ampola, verifique a presença de bolhas de ar na seringa, as quais reduzem a quantidade de insulina na seringa. Caso haja bolhas, segure a seringa voltada com a ponta para cima e bata nas suas laterais para que as bolhas possam ir para o topo da seringa. Empurre o êmbolo da seringa para possibilitar a saída das bolhas e retire novamente a dose correta.
8. Limpe a pele com álcool, no local onde você for aplicar a injeção. Pince levemente a pele. Segure a seringa como um lápis.
9. Insira a agulha no local selecionado e empurre o êmbolo vagarosamente. Certifique-se de que a agulha esteja completamente inserida.
10. Espere por 5 segundos e retire a seringa. Não pressione o local da aplicação.

- Carpule

1. Desinfete a superfície de borracha do carpule de WOSULIN® N com álcool.

Inspecione o carpule após a remoção da embalagem selada e verifique se não existem cristais, grumos ou coloração estranha. Caso esteja presente, descarte e utilize um carpule novo.

2. Antes de inserir o carpule dentro da mypen® 2, gire-o cuidadosamente entre as palmas da sua mão por pelo menos 10 vezes. Insira o carpule na mypen® 2 conforme descrito no manual de instruções da mypen® 2.
3. No caso do carpule já estar inserido na mypen® 2, vire a caneta para cima e para baixo levemente pelo menos 10 vezes até que o líquido se apresente uniformemente turvo ou leitoso. Descarte o carpule caso grumos sejam visualizados após ressuspensão. Isto deve ser realizado antes de cada injeção.
4. Após o encaixe da agulha, indicar 2 unidades no seletor de dose para remover qualquer ar que possa estar na agulha.
5. Lavar as mãos e limpar a pele com álcool na região onde será a aplicação.
6. Com uma mão, pince levemente a pele e insira a agulha no local indicado pelo seu médico. Aperte e segure o botão de liberação da mypen® 2. Conte até dez e retire a agulha. Não é recomendado massagear a área de aplicação, pois isto pode causar gotejamento posterior de insulina.
7. Descarte a agulha da maneira recomendada.
8. Para informações adicionais, leia o manual de instrução de mypen® 2.

POSOLOGIA

A dose de WOSULIN® N é determinada pelo médico, de acordo com a necessidade do paciente. A dose usual de insulina pode ser afetada pelas mudanças de alimentação, atividade física e esquema de trabalho. Contudo, as instruções médicas devem ser cuidadosamente seguidas.

Com WOSULIN® N é importante usar uma seringa na qual a concentração desejada esteja marcada, ex.: preparações de insulina U-40 ou U-100. Falha no uso adequado da seringa pode levar a um erro de dose, causando sérios problemas, tais como hipoglicemia grave ou hiperglicemia.

O intervalo médio da necessidade de insulina diária total para manutenção em pacientes diabéticos do tipo 1 está entre o intervalo de 0,5 e 1,0 U.I./kg.

Além disso, na resistência à insulina, a necessidade diária de insulina pode ser substancialmente maior.

Em pacientes com diabetes tipo 2, as necessidades de insulina são menores, ex.: aproximadamente de 0,3 a 0,6 U.I./kg/dia.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A hipoglicemia é a reação adversa mais comum na terapia com insulinas (ocorre em mais de que 10% dos pacientes), e ela pode ocorrer por causa de:

- Uso de grandes quantidades de insulina.
- Refeições atrasadas (fora do horário) / ou falha de uma das refeições.
- Infecção intercorrente ou enfermidades.
- Exercícios extenuantes.
- Doenças das glândulas adrenal, hipófise ou tireoide; doença renal ou hepática progressiva também podem levar a hipoglicemia. A administração concomitante com outras drogas que abaixam a glicose sanguínea, tais como hipoglicêmicos orais, salicilatos (por exemplo: aspirina), antibióticos à base de sulfa e certos antidepressivos podem levar a hipoglicemia. O consumo de bebidas alcoólicas concomitante pode também levar a hipoglicemia.

Os sintomas de hipoglicemia leve para moderada podem ocorrer repentinamente e podem incluir: suores, vertigens, palpitações, tremor, fome, inquietude, formigamento nas mãos, pés, lábios ou língua, aturdimento, incapacidade para concentração, cefaleia, sonolência, distúrbios do sono, ansiedade, visão turva, linguagem titubeante, humor depressivo, irritabilidade, comportamento anormal, movimento instável e mudanças de personalidade.

Sinais de hipoglicemia grave podem incluir: desorientação, coma, convulsões e morte. Por esta razão é importante que assistência seja obtida imediatamente.

Os primeiros sintomas de hipoglicemia podem ser diferentes ou menos pronunciados sob certas condições, tais como, longa duração da diabetes, neuropatia diabética, coadministração de medicamentos tais como betabloqueadores, troca das preparações de insulina, ou controle intensificado de diabetes (3 ou mais injeções de insulina por dia). Caso a glicose sanguínea esteja abaixo da glicose normal de jejum, deve-se considerar o consumo de açúcar para tratar esta hipoglicemia. Hipoglicemia de leve a moderada pode ser tratada pela ingestão de açúcar. Pacientes devem sempre ter rápida fonte de açúcar tais como doces ou tabletes de glicose. Hipoglicemia mais grave pode requerer a assistência de outra pessoa.

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

Edemas e anomalias refratárias podem ocorrer com o início da terapia com insulina. Estes sintomas são geralmente de uma natureza transitória (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes).

Lipoatrofia e lipodistrofia podem ocorrer no local da aplicação após longo tempo de uso. Entretanto, isto é menos comum com as preparações mais recentes. Ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes.

Hiperglicemia e cetoacidose: Ocorre principalmente em pacientes com diabetes tipo 1. A incidência é de aproximadamente dois episódios por 100 pacientes-ano de diabetes, com cerca de 3% dos pacientes com diabetes tipo 1 apresentando inicialmente cetoacidose diabética. Pode ocorrer também em pacientes com diabetes tipo 2; no entanto, isso é menos comum.

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

Alergia à insulina:

a) alergia local (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes): pacientes ocasionalmente experimentam vermelhidão, suores e prurido no local da aplicação da insulina. Esta condição, chamada alergia local, geralmente desaparece entre alguns dias e algumas semanas. Em alguns casos, estas condições podem estar relacionadas a outros fatores que não a insulina, tais como agentes de limpeza de pele com ação irritante.

b) alergia sistêmica (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes): menos comum, mas

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

Resistência à insulina: Em todo o mundo, a prevalência de resistência à insulina varia de 15,5 a 46,5% entre adultos.

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

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

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

A melhora rápida no controle da glicemia pode estar associada à neuropatia dolorosa aguda, que geralmente é reversível (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes).

A intensificação da terapia com insulina com melhora abrupta no controle glicêmico pode estar associada à piora temporária da retinopatia diabética (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes), enquanto a melhora do controle glicêmico a longo prazo diminui o risco de progressão da retinopatia diabética (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A hipoglicemia pode ocorrer como resultado de um excesso de insulina relacionada à

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

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

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

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

DIZERES LEGAIS

Registro MS: 1.6674.0001

Farm. Resp.: Rachel B. de Castilho – CRF-MG nº 9821

Fabricado por: Wockhardt Limited - Chhatrapati Sambhajnagar - Maharashtra State, India

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

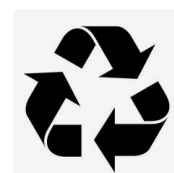
R. do Ouro, 1488 Sala 01 Letra B / Bairro Serra - Belo Horizonte / MG CEP: 30210-590

CNPJ: 04.491.780/0001-70

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 04/04/2025 (Data da publicação no bulário eletrônico)

WNR5 Rev. Outubro 2024



WOSULIN[®] N

insulina isofana

APRESENTAÇÕES

Suspensão injetável em frasco-ampola de vidro incolor com 10 mL em embalagens com 1 unidade.

Suspensão injetável em carpule de vidro incolor com 3 mL em embalagens com 1 ou 5 unidades.

USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL da suspensão de WOSULIN[®] N contém:

Insulina isofana 100 U.I.

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

WOSULIN[®] N é indicado para:

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

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia e segurança da insulina WOSULIN[®] N no tratamento de pacientes com diabetes mellitus (DM) foi avaliada em diversos estudos.

1) Estudo clínico Fase IV, comparativo, duplo-cego de eficácia e segurança da terapia com WOSULIN® 70/30 comparando com WOSULIN® N + WOSULIN® R em pacientes com DM I.

O estudo foi realizado em 86 pacientes de 12-30 anos de idade e os parâmetros utilizados para comparação foram glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e dosagem de hemoglobina glicosilada (HbA1c). O estudo demonstrou atividade na redução glicêmica superponíveis entre os dois esquemas de insulinização, bem como nos parâmetros de segurança.

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

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

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

5) Estudo aberto, comparativo, duplo-cego de eficácia e segurança da insulina WOSULIN® N (NPH) + WOSULIN® R com a insulina Novolin NPH + Novolin R da empresa “Novo Nordisk”. O estudo foi realizado em 60 pacientes DM II, entre 35-70 anos de idade, com 30 pacientes em cada braço do estudo (WOSULIN® N (NPH) + WOSULIN® R x insulina Novolin NPH + Novolin R). Os parâmetros utilizados para comparação foram glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e dosagem de hemoglobina

glicosilada (HbA1c). O estudo demonstrou atividade na redução glicêmica superponíveis entre as duas insulinas, bem como nos parâmetros de segurança.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas:

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

A regulação do metabolismo da glicose é a atividade primária da insulina. A insulina reduz a glicose sanguínea estimulando a captação periférica de glicose pelo músculo esquelético e gordura após a ligação aos receptores de insulina, e inibindo a produção hepática de glicose. As insulinas inibem a lipólise, a proteólise e a gliconeogênese, e aumentam a síntese de proteínas e a conversão do excesso de glicose em gordura.

Propriedades Farmacocinéticas:

Consequentemente, o tempo do desenvolvimento da ação de qualquer insulina pode variar consideravelmente em indivíduos diferentes ou em tempos diferentes no mesmo indivíduo.

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

Uma média do perfil de ação após a aplicação subcutânea indica que o início da ação de WOSULIN[®] N é uma insulina de ação intermediária com início de ação mais lento e duração de atividade mais longa do que a insulina humana regular. Com uso subcutâneo, o efeito farmacológico de WOSULIN[®] N começa aproximadamente 1-2 horas após a administração. O efeito máximo é atingido em aproximadamente 6-12 horas e termina após aproximadamente 18-24 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

WOSULIN[®] N é contraindicado nas seguintes condições:

- Hipoglicemia.

WOSULIN[®] N Bula para o Profissional de Saúde – Institucional

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

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

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

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

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

WOSULIN® N nunca deve ser administrado intravenosamente.

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

Uso durante a gravidez e lactação

WOSULIN® N Bula para o Profissional de Saúde – Institucional

Categoria de risco: B

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

Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas

A capacidade do paciente em se concentrar e reagir pode ser insuficiente como resultado de hipoglicemia. Isto pode constituir um risco em situações em que esta capacidade é de especial importância (ex.: dirigir um carro ou operar máquinas).

Pacientes devem, portanto, ser avisados a evitar hipoglicemia durante o ato de dirigir.

Isto é particularmente significativo em pacientes que tem ciência reduzida dos sintomas de advertência de hipoglicemia ou têm episódios frequentes de hipoglicemia.

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

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

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

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

Alteração em testes laboratoriais

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

WOSULIN[®], enquanto fechado, pode ser usado até a data de validade se armazenado na geladeira entre 2°C e 8°C. Não congele WOSULIN[®]. Não use WOSULIN[®] se ele tiver sido congelado. Mantenha WOSULIN[®] longe do calor e da luz.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto (quando o selo ou a tampa já tiverem sido perfurados com uma agulha), WOSULIN[®] pode ser conservado sob refrigeração (na geladeira) entre 2°C e 8°C ou à temperatura ambiente (até 30°C).

WOSULIN[®], após aberto, deve ser descartado após 42 dias (6 semanas), mesmo que ainda reste alguma insulina.

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

O frasco-ampola ou carpule de WOSULIN[®] N devem estar uniformemente turvos ou leitosos. O produto não deve ser usado caso esteja com aparência estranha.

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

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de administração

WOSULIN[®] N deve ser administrado exclusivamente por via subcutânea, na parede abdominal, na coxa, região glútea ou região deltoide. Qualquer aplicação de insulina deve ser seguida por uma refeição ou lanche, contendo carboidratos, dentro de 30 minutos. WOSULIN[®] N nunca deve ser administrado intravenosamente.

Antes da administração:

Se WOSULIN[®] N tiver sido armazenado na geladeira entre 2°C e 8°C, deixe-o atingir a temperatura ambiente por pelo menos 30 minutos antes da injeção. A insulina fria pode causar irritação durante a aplicação. Esta etapa é desnecessária se a insulina for armazenada em temperatura ambiente.

Após a aplicação:

Armazene a insulina refrigerada (na geladeira) entre 2°C e 8°C, se o armazenamento abaixo de 30°C por até 6 semanas não for possível.

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

- Frasco-ampola

1. Lave as mãos. Role o frasco suavemente 10 vezes em suas mãos para misturá-lo, mantendo o frasco na posição horizontal. Continue rolando até que a suspensão pareça uniformemente branca e leitosa. Evite agitar o frasco, pois isso pode criar bolhas ou espuma, levando a uma dose imprecisa.
2. Inspeção o frasco-ampola. WOSULIN® N deve estar uniformemente turvo ou leitoso. O produto não deve ser usado caso esteja com aparência estranha.
3. Retire o lacre de plástico protetor, mas não remova a tampa de borracha. Limpe a parte de cima da tampa com algodão embebido em álcool.
4. Coloque ar dentro da seringa na quantidade equivalente à dose de insulina.
5. Insira a agulha no frasco através da tampa de borracha e empurre o êmbolo para empurrar o ar para dentro do frasco-ampola.
6. Vire de cabeça para baixo o frasco-ampola e a seringa. Segure o frasco-ampola e a seringa firmemente em uma das mãos e agite suavemente. Certifique-se que a ponta da agulha esteja em contato com a insulina, retire a dose correta da insulina com a seringa.
7. Antes de remover a agulha do frasco-ampola, verifique a presença de bolhas de ar na seringa, as quais reduzem a quantidade de insulina na seringa. Caso haja bolhas, segure a seringa voltada com a ponta para cima e bata nas suas laterais para que as bolhas possam ir para o topo da seringa. Empurre o êmbolo da seringa para possibilitar a saída das bolhas e retire novamente a dose correta.
8. Limpe a pele com álcool, no local onde você for aplicar a injeção. Pince levemente a pele. Segure a seringa como um lápis.
9. Insira a agulha no local selecionado e empurre o êmbolo vagarosamente. Certifique-se de que a agulha esteja completamente inserida.
10. Espere por 5 segundos e retire a seringa. Não pressione o local da aplicação.

- Carpule

1. Desinfete a superfície de borracha do carpule de WOSULIN® N com álcool. Inspeção o carpule após a remoção da embalagem selada e verifique se não existem

cristais, grumos ou coloração estranha. Caso esteja presente, descarte e utilize um carpule novo.

2. Antes de inserir o carpule dentro da mypen® 2, gire-o cuidadosamente entre as palmas da sua mão por pelo menos 10 vezes. Insira o carpule na mypen® 2 conforme descrito no manual de instruções da mypen® 2.

3. No caso do carpule já estar inserido na mypen® 2, vire a caneta para cima e para baixo levemente pelo menos 10 vezes até que o líquido se apresente uniformemente turvo ou leitoso. Descarte o carpule caso grumos sejam visualizados após ressuspensão. Isto deve ser realizado antes de cada injeção.

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

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

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

7. Descarte a agulha da maneira recomendada.

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

POSOLOGIA

A dose de WOSULIN® N é determinada pelo médico, de acordo com a necessidade do paciente. A dose usual de insulina pode ser afetada pelas mudanças de alimentação, atividade física e esquema de trabalho. Contudo, as instruções médicas devem ser cuidadosamente seguidas.

Com WOSULIN® N é importante usar uma seringa na qual a concentração desejada esteja marcada, ex.: preparações de insulina U-40 ou U-100. Falha no uso adequado da seringa pode levar a um erro de dose, causando sérios problemas, tais como hipoglicemia grave ou hiperglicemia.

O intervalo médio da necessidade de insulina diária total para manutenção em pacientes diabéticos do tipo 1 está entre o intervalo de 0,5 e 1,0 U.I./kg.

Além disso, na resistência à insulina, a necessidade diária de insulina pode ser substancialmente maior.

Em pacientes com diabetes tipo 2, as necessidades de insulina são menores, ex.:

aproximadamente de 0,3 a 0,6 U.I./kg/dia.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A hipoglicemia é a reação adversa mais comum na terapia com insulinas (ocorre em mais de que 10% dos pacientes), e ela pode ocorrer por causa de:

- Uso de grandes quantidades de insulina.
- Refeições atrasadas (fora do horário) / ou falha de uma das refeições.
- Infecção intercorrente ou enfermidades.
- Exercícios extenuantes.
- Doenças das glândulas adrenal, hipófise ou tireoide; doença renal ou hepática progressiva também podem levar a hipoglicemia. A administração concomitante com outras drogas que abaixam a glicose sanguínea, tais como hipoglicêmicos orais, salicilatos (por exemplo: aspirina), antibióticos à base de sulfas e certos antidepressivos podem levar a hipoglicemia. O consumo de bebidas alcoólicas concomitante pode também levar a hipoglicemia.

Os sintomas de hipoglicemia leve para moderada podem ocorrer repentinamente e podem incluir: suores, vertigens, palpitações, tremor, fome, inquietude, formigamento nas mãos, pés, lábios ou língua, aturdimento, incapacidade para concentração, cefaleia, sonolência, distúrbios do sono, ansiedade, visão turva, linguagem titubeante, humor depressivo, irritabilidade, comportamento anormal, movimento instável e mudanças de personalidade.

Sinais de hipoglicemia grave podem incluir: desorientação, coma, convulsões e morte. Por esta razão é importante que assistência seja obtida imediatamente.

Os primeiros sintomas de hipoglicemia podem ser diferentes ou menos pronunciados sob certas condições, tais como, longa duração da diabetes, neuropatia diabética, coadministração de medicamentos tais como betabloqueadores, troca das preparações de insulina, ou controle intensificado de diabetes (3 ou mais injeções de insulina por dia). Caso a glicose sanguínea esteja abaixo da glicose normal de jejum, deve-se considerar o consumo de açúcar para tratar esta hipoglicemia. Hipoglicemia de leve a moderada pode ser tratada pela ingestão de açúcar. Pacientes devem sempre ter rápida fonte de açúcar tais como doces ou tabletes de glicose. Hipoglicemia mais grave pode requerer a assistência de outra pessoa.

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

Edemas e anomalias refratárias podem ocorrer com o início da terapia com insulina. Estes sintomas são geralmente de uma natureza transitória (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes).

Lipoatrofia e lipodistrofia podem ocorrer no local da aplicação após longo tempo de uso. Entretanto, isto é menos comum com as preparações mais recentes. Ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes.

Hiperglicemia e cetoacidose: Ocorre principalmente em pacientes com diabetes tipo 1. A incidência é de aproximadamente dois episódios por 100 pacientes-ano de diabetes, com cerca de 3% dos pacientes com diabetes tipo 1 apresentando inicialmente cetoacidose diabética. Pode ocorrer também em pacientes com diabetes tipo 2; no entanto, isso é menos comum.

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

Alergia à insulina:

a) alergia local (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes): pacientes ocasionalmente experimentam vermelhidão, suores e prurido no local da aplicação da insulina. Esta condição, chamada alergia local, geralmente desaparece entre alguns dias e algumas semanas. Em alguns casos, estas condições podem estar relacionadas a outros fatores que não a insulina, tais como agentes de limpeza de pele com ação irritante.

b) alergia sistêmica (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes): menos comum, mas potencialmente mais séria, é a alergia generalizada à insulina, que pode causar exantema

sobre todo o corpo, respiração curta, respiração ofegante, redução na pressão sanguínea, pulso rápido ou suores. Casos graves de alergia generalizada podem ser de risco de morte.

Resistência à insulina: Em todo o mundo, a prevalência de resistência à insulina varia de 15,5 a 46,5% entre adultos.

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

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

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

A melhora rápida no controle da glicemia pode estar associada à neuropatia dolorosa aguda, que geralmente é reversível (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes).

A intensificação da terapia com insulina com melhora abrupta no controle glicêmico pode estar associada à piora temporária da retinopatia diabética (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes), enquanto a melhora do controle glicêmico a longo prazo diminui o risco de progressão da retinopatia diabética (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

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

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

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

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

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

DIZERES LEGAIS

Registro MS: 1.6674.0001

Farm. Resp.: Rachel B. de Castilho – CRF-MG nº 9821

Fabricado por: Wockhardt Limited - Chhatrapati Sambhajnagar - Maharashtra State, India

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

R. do Ouro, 1488 Sala 01 Letra B / Bairro Serra - Belo Horizonte / MG CEP: 30210-590

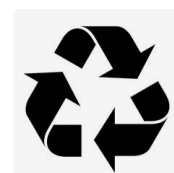
CNPJ: 04.491.780/0001-70

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 04/04/2025 (Data da publicação no bulário eletrônico)

WNR4 Rev. Outubro 2024



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
xx/xx/xxxx	A ser gerado no peticionamento eletrônico	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Harmonização de acordo com a RDC 47/2009	VP/VPS	- 100 UI/ML SUS INJ F/A 10 ML - 100 UI/ML SUS INJ CARP 3 ML - 100 UI/ML SUS INJ 5 CARP 3 ML
28/12/2022	5104370224	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	09/06/2022	4276127220	70798 - AFE - Alteração - Medicamentos e/ou Insumos Farmacêuticos - Endereço Matriz	29/06/2022	Mudança no endereço da empresa DRM. Correção de DCB de um excipiente.	VP/VPS (destinação institucional)	- 100 UI/ML SUS INJ F/A 10 ML - 100 UI/ML SUS INJ F/A 3ML - 100 UI/ML SUS INJ F/A 5ML - 100 UI/ML SUS INJ CARP 3 ML - 100 UI/ML SUS INJ 5 CARP 3 ML
28/12/2022	5104291227	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	09/06/2022	4276127220	70798 - AFE - Alteração - Medicamentos e/ou Insumos Farmacêuticos - Endereço Matriz	29/06/2022	Mudança no endereço da empresa DRM. Correção de DCB de um excipiente.	VP/VPS (destinação comercial)	- 100 UI/ML SUS INJ F/A 10 ML - 100 UI/ML SUS INJ F/A 3ML - 100 UI/ML SUS INJ F/A 5ML - 100 UI/ML SUS INJ CARP 3 ML - 100 UI/ML SUS INJ 5 CARP 3 ML
14/10/2020	3553614204	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Número de atendimento ao consumidor	VP/VPS	- 100 UI/ML SUS INJ F/A 10 ML - 100 UI/ML SUS INJ F/A 3ML - 100 UI/ML SUS INJ F/A 5ML - 100 UI/ML SUS INJ CARP 3 ML

									- 100 UI/ML SUS INJ 5 CARP 3 ML
22/06/2020	1984755206	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres Legais (destinação comercial / institucional)	VP/VPS	- 100 UI/ML SUS INJ F/A 10 ML - 100 UI/ML SUS INJ F/A 3ML - 100 UI/ML SUS INJ F/A 5ML - 100 UI/ML SUS INJ CARP 3 ML - 100 UI/ML SUS INJ 5 CARP 3 ML
09/04/2019	0318471194	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	19/02/2019	0130099/19-7	11201- PRODUTO BIOLÓGICO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	28/02/2019	Nome e dados da empresa DRM. Nome do RT. Número do registro na Anvisa.	VP/VPS	- 100 UI/ML SUS INJ F/A 10 ML - 100 UI/ML SUS INJ F/A 3ML - 100 UI/ML SUS INJ F/A 5ML - 100 UI/ML SUS INJ CARP 3 ML - 100 UI/ML SUS INJ 5 CARP 3 ML