

APIDRA[®]
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Solução injetável
100 UI/mL

MODELO DE BULA

Esta bula sofreu aumento de tamanho para adequação a legislação vigente da ANVISA.

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

APIDRA[®]
insulina glulisina

APRESENTAÇÕES

Solução Injetável 100 UI/mL

APIDRA refil: embalagem com 1 refil com 3 mL para utilização com caneta compatível para aplicação de insulina.

USO SUBCUTÂNEO. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS.

APIDRA frasco-ampola: embalagem com 1 frasco-ampola com 10 mL.

USO SUBCUTÂNEO OU INTRAVENOSO. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS.

COMPOSIÇÃO

APIDRA refil e frasco-ampola 100 UI/mL:

Cada mL contém 3,49 mg de insulina glulisina equivalente a 100 UI de insulina humana.

Excipientes: metacresol, trometamol, cloreto de sódio, polissorbato 20, hidróxido de sódio, ácido clorídrico concentrado e água para injetáveis.

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

APIDRA é destinada ao tratamento do diabetes mellitus que requer tratamento com insulina.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

APIDRA é um antidiabético que contém insulina glulisina, uma insulina humana análoga, produzida a partir da tecnologia de DNA-recombinante. A atividade principal das insulinas é a regulação do metabolismo da glicose.

Tempo médio de início de ação

Após a administração subcutânea, o efeito de APIDRA apresenta início de ação mais rápido e duração mais curta do que a insulina humana regular.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

APIDRA não deve ser utilizada em pacientes com alergia à insulina glulisina ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 4 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em decorrência da curta duração de ação de APIDRA, os pacientes diabéticos também necessitam de uma insulina de ação mais prolongada ou de uma terapia com bomba de infusão de insulina para manter o controle adequado da glicose.

Qualquer alteração da insulina deve ser feita com cautela e apenas sob supervisão médica. As alterações na potência da insulina, no fabricante, no tipo (p. ex., regular, NPH, análogos), na espécie (animal, humana) ou no modo de fabricação (DNA-recombinante versus insulina de origem animal) podem resultar na necessidade de alteração da dose.

O tratamento antidiabético oral concomitante pode necessitar ser ajustado.

As necessidades de insulina podem ser alteradas durante condições intercorrentes, como doenças, distúrbios emocionais ou estresse.

Hipoglicemia (diminuição de glicose no sangue)

O tempo de ocorrência de hipoglicemia depende do perfil de ação das insulinas usadas e pode, portanto, variar quando o esquema terapêutico é alterado.

Em determinadas condições, como ocorre com todas as insulinas, os sintomas de alerta de hipoglicemia podem ser alterados, menos pronunciados ou ausentes, por exemplo:

- se o controle da quantidade de glicose no sangue estiver consideravelmente melhor;
- se a hipoglicemia estiver se desenvolvendo gradativamente;
- em pacientes idosos;
- quando uma neuropatia autônoma estiver presente;
- em pacientes com longa história de diabetes;
- em pacientes recebendo tratamento concomitante com alguns medicamentos (vide Interações Medicamentosas).

Essas situações podem resultar em hipoglicemia severa (e, possivelmente, perda de consciência) antes do reconhecimento da hipoglicemia pelo paciente.

Bomba de infusão subcutânea contínua

O mau funcionamento da bomba de insulina, do cateter de infusão ou erros de manipulação podem rapidamente levar o paciente a hiperglicemia, cetose e cetoacidose diabética. A rápida identificação e correção da causa da hiperglicemia, cetose ou cetoacidose diabética é necessária.

Injeção subcutânea temporária com APIDRA pode ser necessária. Pacientes que utilizam a terapia com bomba de infusão subcutânea contínua de insulina devem ser treinados a administrar insulina por injeção e ter um sistema de administração de insulina alternativo disponível (vide “Como devo usar este medicamento?”)

A monitoração da glicose no sangue é recomendada em todos os pacientes diabéticos.

Gravidez

Não existem estudos clínicos bem-controlados do uso de APIDRA em mulheres grávidas.

Uma quantidade limitada de dados em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados) expostas à insulina glulisina indicou que não há problemas de segurança no uso da insulina glulisina durante a gravidez, no feto e nos recém nascidos.

É primordial às pacientes diabéticas ou com história de diabetes durante a gravidez, a manutenção de um bom controle metabólico antes da concepção e durante toda a gravidez.

As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre da gravidez, geralmente aumentam durante o segundo e o terceiro trimestres e rapidamente diminuem após o parto.

O monitoramento rigoroso do controle da quantidade de glicose no sangue nessas pacientes é essencial.

As pacientes diabéticas devem informar seus médicos se estiverem grávidas ou planejando engravidar.

Amamentação

Não se sabe ao certo se APIDRA é eliminada no leite materno.

A dose de insulina e a dieta podem precisar de ajuste em mulheres que estejam amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Populações especiais**Pacientes idosos**

A hipoglicemia pode ser difícil de ser reconhecida em idosos.

Crianças

APIDRA pode ser administrada em crianças com idade igual ou superior a 4 anos. A segurança e a eficácia de APIDRA em crianças menores de 4 anos ainda não foram estabelecidas.

Pacientes com insuficiência dos rins

As necessidades de APIDRA, como ocorre com todas as insulinas, podem ser menores em pacientes com insuficiência dos rins.

Pacientes com insuficiência do fígado

Em pacientes com insuficiência do fígado, as necessidades de insulina podem ser menores devido a uma menor capacidade de produção de glicose pelo fígado e redução do metabolismo de insulina.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

A capacidade de concentração e reação do paciente pode estar prejudicada como resultado da hipoglicemia (diminuição de glicose no sangue) ou hiperglicemia (aumento de glicose no sangue) ou, por exemplo, em decorrência de comprometimento visual. Isso pode constituir um risco em situações em que essas habilidades são de especial importância (p. ex., dirigir um carro ou operar máquinas).

Deve-se tomar precauções para evitar a hipoglicemia durante a condução de veículos. Isso é particularmente importante nos pacientes que apresentam nível de consciência diminuído ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia ou que apresentam episódios frequentes de hipoglicemia. Deve-se considerar se é aconselhável dirigir veículos ou operar máquinas nessas circunstâncias.

Este medicamento pode causar doping.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**Medicamento-medicamento:**

Várias substâncias afetam o metabolismo da glicose e podem exigir ajuste na dose da insulina humana.

As substâncias que podem intensificar o efeito de diminuição da glicose no sangue e aumentar a susceptibilidade à hipoglicemia são: antidiabéticos orais, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da MAO, pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamida.

As substâncias que podem reduzir o efeito de diminuição da glicose no sangue são: corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogênios e progestogênios (p. ex., em anticoncepcionais orais), derivados de fenotiazina, somatropina, agentes simpatomiméticos (p. ex., epinefrina, salbutamol, terbutalina), hormônios tireoideanos, inibidores da protease e medicamentos antipsicóticos atípicos (p. ex., olanzapina e clozapina).

Betabloqueadores, clonidina, sais de lítio ou álcool podem tanto potencializar quanto enfraquecer o efeito de diminuição da glicose no sangue, decorrente da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode ocasionalmente ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob a influência de medicamentos simpatolíticos, como betabloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais de contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

Medicamento-exame laboratorial

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de insulina glulisina em exames laboratoriais.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

APIDRA frasco-ampola e refil (fechados) devem ser mantidos em suas embalagens originais, sob refrigeração com temperatura entre 2 e 8°C e protegidos da luz.

Não guardar em freezer. Não congelar. Descartar em caso de congelamento.

APIDRA frasco-ampola e refil abertos (em uso)

Após aberta, refrigerada ou não, APIDRA deve ser usada em até 28 dias (4 semanas), devendo ser desprezada se não for utilizada neste período.

Se não for possível refrigerar o produto, o frasco-ampola ou o refil abertos (em uso) podem ser mantidos fora da refrigeração por até 28 dias, ao abrigo da luz e calor diretos, desde que a temperatura seja inferior a 25°C. Uma vez que o refil de APIDRA for inserido na caneta compatível para aplicação de insulina, a caneta não deve ser colocada no refrigerador.

Equipamentos de infusão

Os equipamentos de infusão (reservatórios, tubos e cateteres) utilizados para administração de APIDRA frasco-ampola por bomba de infusão subcutânea contínua devem ser desprezados, bem como o seu conteúdo restante, após no máximo 2 dias do uso ou após a exposição a temperaturas superiores a 37°C.

Bolsas de infusão intravenosa

As bolsas de infusão intravenosa preparadas conforme indicado no item Como devo usar este medicamento? – Preparo e Manipulação, são estáveis à temperatura ambiente por 48 horas.

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, válido por 28 dias (4 semanas).

Características do medicamento

Solução límpida, incolor, sem nenhuma partícula sólida visível e de consistência aquosa.

Verifique sempre o prazo de validade que se encontra na embalagem do produto e confira o nome para não haver enganos. Não utilize APIDRA caso haja sinais de violação ou danificações da embalagem.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

APIDRA é uma insulina humana recombinante análoga que demonstrou ter a mesma potência da insulina humana. Uma unidade internacional (UI) de APIDRA tem o mesmo efeito redutor da glicose no sangue de uma UI de insulina humana regular. Após a administração subcutânea, seu início de ação é mais rápido e sua duração de ação mais curta.

A dose de APIDRA deve ser individualizada e determinada com base nas orientações médicas de acordo com as necessidades do paciente.

APIDRA deve normalmente ser usada em esquemas que incluem uma insulina de ação mais prolongada ou uma insulina basal análoga.

MODO DE USAR

APIDRA deve ser administrada por via subcutânea por injeção (em até 15 minutos antes ou imediatamente após uma refeição). A apresentação de APIDRA em frasco-ampola também pode ser administrada por bomba de infusão subcutânea externa e por infusão intravenosa.

A administração subcutânea deve ser realizada por injeção na parede abdominal, na coxa ou no músculo deltoide, ou por infusão subcutânea contínua na parede abdominal. Como ocorre com todas as insulinas, os locais de injeção ou infusão dentro de uma determinada área (abdome, coxa ou deltoide) devem ser alternados de uma administração para a outra.

Como ocorre com todas as insulinas, a taxa de absorção e, conseqüentemente, o início e a duração da ação podem ser alterados pelo local da administração, exercícios e outras variáveis.

Antes do primeiro uso, APIDRA deve ser mantida em temperatura ambiente por 1 a 2 horas.

APIDRA só deve ser utilizada se a solução estiver límpida, incolor, sem nenhuma partícula sólida visível e se tiver consistência aquosa.

As orientações para uso de APIDRA em bomba de infusão subcutânea contínua (frasco-ampola) ou na caneta compatível para aplicação de insulina (refil) devem ser estritamente seguidas.

Os frascos-ampola ou os refis vazios nunca devem ser reutilizados, devendo ser adequadamente descartados.

Preparo e manipulação

- **APIDRA refil**

APIDRA em refil para utilização com caneta compatível para aplicação de insulina não permite que o seu conteúdo seja misturado a nenhuma outra insulina.

Se a caneta compatível para aplicação de insulina não estiver funcionando adequadamente, a solução pode ser retirada do refil com uma seringa (adequada para insulina com 100 UI/ml) e administrada.

Verifique sempre o manual para utilização da caneta compatível para aplicação de insulina e siga estritamente suas recomendações. Se você tiver dúvidas relacionadas à caneta e sua utilização, entre em contato com o Serviço de Atendimento ao Consumidor da sanofi-aventis.

- **APIDRA frasco-ampola**

Antes da retirada da insulina do frasco-ampola pela primeira vez, remover a tampa plástica protetora.

Não se deve agitar o frasco-ampola vigorosamente, pois pode causar a formação de espuma. A espuma pode interferir com a medida correta da dose.

Mistura de Insulinas para injeção subcutânea

APIDRA pode ser misturada à insulina humana NPH.

Caso seja misturada à insulina humana NPH, APIDRA deve ser a primeira a ser colocada na seringa. A administração deve ocorrer imediatamente após a mistura.

As misturas não devem ser administradas por via intravenosa.

Bomba de infusão subcutânea contínua

APIDRA pode ser usada para Infusão Subcutânea Contínua de Insulina (CSII) em sistemas de bomba adequados para infusão de insulina. Os pacientes que utilizam a bomba de infusão subcutânea contínua devem ser orientados de forma abrangente a respeito do uso do sistema da bomba.

O cateter de infusão e o reservatório utilizados com APIDRA devem ser assepticamente trocados pelo menos a cada 48 horas. Estas instruções podem diferir das instruções de manuais de bombas em geral. É importante que as instruções específicas de APIDRA sejam seguidas com o uso deste medicamento. O não cumprimento das instruções específicas de APIDRA pode levar a sérios eventos adversos.

Quando usada com uma bomba de infusão de insulina, a APIDRA não deve ser misturada com diluentes ou nenhuma outra insulina.

Os pacientes que administram APIDRA por CSII devem ter à disposição um sistema de administração de insulina alternativo caso a bomba apresente falhas (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?” – item Advertências e Precauções).

Infusão intravenosa

Para a administração intravenosa, APIDRA deve ser utilizada na concentração de 1 UI de insulina glulisina / mL em sistemas de infusão contendo solução de cloreto de sódio 0,9% como fluido estéril e usando bolsas de infusão de policloreto de vinila (PVC) que contenha uma linha de infusão exclusiva para este fim.

Após a diluição para uso intravenoso, tanto a solução como a bolsa de infusão devem ser inspecionadas visualmente quanto à presença de partículas e descoloração antes de ser administrada. A solução deve estar límpida, incolor e sem nenhuma partícula sólida visível. Nunca utilize a solução se ela estiver turva e se apresentar partículas sólidas.

APIDRA é incompatível com solução de dextrose e solução de Ringer, portanto, não pode ser usada com esses fluidos. Não existem estudos do uso de APIDRA com outros tipos de soluções.

Quando APIDRA é administrada por via intravenosa, não se deve misturá-la com diluentes que não seja a solução de cloreto de sódio 0,9% nem com outras insulinas.

Não há estudos dos efeitos de APIDRA administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via recomendada pelo médico.

Populações especiais

Em pacientes com insuficiência do fígado ou dos rins, as exigências de insulina podem ser menores (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?” – Populações especiais).

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso tenha sido esquecida a administração de uma dose ou caso tenha sido administrada uma dose muito baixa de APIDRA, o nível de glicose no sangue pode se elevar demasiadamente. Procure orientação médica, verifique o nível de glicose no sangue frequentemente. Deve-se corrigir a hiperglicemia de acordo com a necessidade.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As reações adversas observadas foram as conhecidas para essa classe farmacológica e, conseqüentemente, comuns às insulinas.

Hipoglicemia, em geral, a reação adversa mais frequente da terapia com insulina, pode ocorrer se a dose de insulina for muito alta em relação à necessidade de insulina.

Alergia local em pacientes ocorre eventualmente como vermelhidão, inchaço e prurido no local da administração da insulina. Essas reações geralmente desaparecem em alguns dias ou poucas semanas. Em alguns casos, essas reações podem estar relacionadas a fatores diferentes da insulina, como irritantes em agentes de limpeza da pele ou técnica inadequada de injeção.

Reações alérgicas sistêmicas à insulina. Essas reações à insulina (incluindo a insulina glulisina) podem, por exemplo, estar associadas à erupção cutânea (incluindo prurido) no corpo todo, falta de ar, ruídos respiratórios, redução da pressão arterial, pulso rápido ou sudorese. Casos severos de alergia generalizada, incluindo reação anafilática, podem ser potencialmente fatais.

Como ocorre com qualquer terapia com insulina, pode ocorrer alteração da distribuição da gordura no local da injeção e atraso na absorção da insulina. O rodízio contínuo do local de injeção ou infusão na região de administração pode ajudar a reduzir ou prevenir essas reações.

Misturas acidentais entre insulina glulisina e outras insulinas, particularmente insulinas de ação prolongada, foram relatadas. De modo a evitar erros de medicação entre insulina glulisina e outras insulinas você deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção.

Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?

Em caso de superdose acidental, procure imediatamente atendimento médico de emergência.

Sintomas

Hipoglicemia (diminuição de açúcar no sangue) pode ocorrer em decorrência de um excesso de insulina em relação à ingestão de alimentos, gasto de energia ou ambos.

Caso tenha sido administrada uma dose muito alta de APIDRA, poderá ocorrer hipoglicemia. Em geral, para evitar hipoglicemia deve-se ingerir uma quantidade maior de alimentos e monitorar o nível de glicose no sangue.

Tratamento

Os episódios leves/moderados de hipoglicemia podem, em geral, ser tratados com carboidratos orais. Podem ser necessários ajustes na dose do medicamento, nos padrões de refeição ou na atividade física.

Os episódios severos com coma, convulsão ou comprometimento do sistema nervoso podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo ou glicose intravenosa concentrada. Pode ser necessária uma ingestão contínua de carboidratos e observação porque a hipoglicemia pode retornar após a recuperação clínica aparente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

MS 1.1300.0969

Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira

CRF-SP nº 5.854

Fabricado por:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Industriepark Höchst

D-65926 – Frankfurt am Main

Alemanha

Registrado e Importado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papais, 413

CEP 08613-010 – Suzano – SP

CNPJ nº 02.685.377/0008-23

® Marca Registrada

Atendimento ao Consumidor

 **0800-703-0014**

www.sanofi-aventis.com.br



IB050313

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
NA	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	21/06/2013	21/06/2013	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?/ 5. Advertências e Precauções 6. Como devo usar este medicamento?/ 8. Posologia e modo de usar - subitem “modo de usar”

APIDRA[®] SOLOSTAR[®]
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Solução injetável
100 UI/mL

Esta bula sofreu aumento de tamanho para adequação a legislação vigente da ANVISA.

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

APIDRA® SOLOSTAR®

insulina glulisina

APRESENTAÇÃO

Solução Injetável 100 UI/mL

Embalagem com 1 caneta descartável pré-enchida (SOLOSTAR), com 3 mL.

USO SUBCUTÂNEO. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS.

COMPOSIÇÃO

APIDRA SOLOSTAR 100 UI/mL:

Cada mL contém 3,49 mg de insulina glulisina equivalente a 100 UI de insulina humana.

Excipientes: metacresol, trometamol, cloreto de sódio, polissorbato 20, hidróxido de sódio, ácido clorídrico concentrado e água para injetáveis.

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

APIDRA SOLOSTAR é destinada ao tratamento do diabetes mellitus que requer tratamento com insulina.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

APIDRA SOLOSTAR é um antidiabético que contém insulina glulisina, uma insulina humana análoga, produzida a partir da tecnologia de DNA-recombinante. A atividade principal das insulinas é a regulação do metabolismo da glicose.

Tempo médio de início de ação

Após a administração subcutânea, o efeito de APIDRA SOLOSTAR apresenta início de ação mais rápido e duração mais curta do que a insulina humana regular.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

APIDRA SOLOSTAR não deve ser utilizada em pacientes com alergia à insulina glulisina ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 4 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em decorrência da curta duração de ação de APIDRA SOLOSTAR, os pacientes diabéticos também necessitam de uma insulina de ação mais prolongada ou de uma terapia com bomba de infusão de insulina para manter o controle adequado da glicose.

Qualquer alteração da insulina deve ser feita com cautela e apenas sob supervisão médica. As alterações na potência da insulina, no fabricante, no tipo (p. ex., regular, NPH, análogos), na espécie (animal, humana) ou no modo de fabricação (DNA-recombinante versus insulina de origem animal) podem resultar na necessidade de alteração da dose.

O tratamento antidiabético oral concomitante pode necessitar ser ajustado.

As necessidades de insulina podem ser alteradas durante condições intercorrentes, como doenças, distúrbios emocionais ou estresse.

Hipoglicemia (diminuição de glicose no sangue)

O tempo de ocorrência de hipoglicemia depende do perfil de ação das insulinas usadas e pode, portanto, variar quando o esquema terapêutico é alterado.

Em determinadas condições, como ocorre com todas as insulinas, os sintomas de alerta de hipoglicemia podem ser alterados, menos pronunciados ou ausentes, por exemplo:

- se o controle da quantidade de glicose no sangue estiver consideravelmente melhor;
 - se a hipoglicemia estiver se desenvolvendo gradativamente;
 - em pacientes idosos;
 - quando uma neuropatia autônoma estiver presente;
 - em pacientes com longa história de diabetes;
 - em pacientes recebendo tratamento concomitante com alguns medicamentos (vide Interações Medicamentosas).
- Essas situações podem resultar em hipoglicemia severa (e, possivelmente, perda de consciência) antes do reconhecimento da hipoglicemia pelo paciente.

A monitoração da glicose no sangue é recomendada em todos os pacientes diabéticos.

Gravidez

Não existem estudos clínicos bem-controlados do uso de APIDRA SOLOSTAR em mulheres grávidas. Uma quantidade limitada de dados em mulheres grávidas (menos de 300 resultados reportados) expostas à insulina glulisina indicou que não há problemas de segurança no uso da insulina glulisina durante a gravidez, no feto e nos recém nascidos. É primordial às pacientes diabéticas ou com história de diabetes durante a gravidez, a manutenção de um bom controle metabólico antes da concepção e durante toda a gravidez. As necessidades de insulina podem diminuir durante o primeiro trimestre, geralmente aumentam durante o segundo e o terceiro trimestres e rapidamente diminuem após o parto. O monitoramento rigoroso do controle da quantidade de glicose no sangue nessas pacientes é essencial. As pacientes diabéticas devem informar seus médicos se estiverem grávidas ou planejando engravidar.

Amamentação

Não se sabe ao certo se APIDRA SOLOSTAR é eliminada no leite materno. A dose de insulina e a dieta podem precisar de ajuste em mulheres que estejam amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Populações especiais

Pacientes idosos

A hipoglicemia pode ser difícil de ser reconhecida em idosos.

Crianças

APIDRA SOLOSTAR pode ser administrada em crianças com idade igual ou superior a 4 anos. A segurança e a eficácia de APIDRA SOLOSTAR em crianças menores de 4 anos ainda não foram estabelecidas.

Pacientes com insuficiência dos rins

As necessidades de APIDRA SOLOSTAR, como ocorre com todas as insulinas, podem ser menores em pacientes com insuficiência dos rins.

Pacientes com insuficiência do fígado

Em pacientes com insuficiência do fígado, as necessidades de insulina podem ser menores devido a uma menor capacidade de produção de glicose pelo fígado e redução do metabolismo de insulina.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

A capacidade de concentração e reação do paciente pode estar prejudicada como resultado da hipoglicemia (diminuição de glicose no sangue) ou hiperglicemia (aumento de glicose no sangue) ou, por exemplo, em decorrência de comprometimento visual. Isso pode constituir um risco em situações em que essas habilidades são de especial importância (p. ex., dirigir um carro ou operar máquinas).

Deve-se tomar precauções para evitar a hipoglicemia durante a condução de veículos. Isso é particularmente importante nos pacientes que apresentam nível de consciência diminuído ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia ou que apresentam episódios frequentes de hipoglicemia. Deve-se considerar se é aconselhável dirigir veículos ou operar máquinas nessas circunstâncias.

Este medicamento pode causar doping.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamento-medicamento:

Várias substâncias afetam o metabolismo da glicose e podem exigir ajuste na dose da insulina humana.

As substâncias que podem intensificar o efeito de diminuição da glicose no sangue e aumentar a susceptibilidade à hipoglicemia são: agentes antidiabéticos orais, inibidores da ECA (enzima conversora de angiotensina), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da MAO, pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamida.

As substâncias que podem reduzir o efeito de diminuição da glicose no sangue são: corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogênios e progestogênios (p. ex., em anticoncepcionais orais), derivados de fenotiazina, somatropina, agentes simpatomiméticos (p. ex., epinefrina, salbutamol, terbutalina), hormônios tireoideanos, inibidores da protease e medicamentos antipsicóticos atípicos (p. ex., olanzapina e clozapina).

Betabloqueadores, clonidina, sais de lítio ou álcool podem tanto potencializar quanto enfraquecer o efeito de diminuição da glicose no sangue, decorrente da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode ocasionalmente ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob a influência de medicamentos simpatolíticos, como betabloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais de contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

Medicamento-exame laboratorial

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de insulina glulisina em exames laboratoriais.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

APIDRA SOLOSTAR (fechada) deve ser mantida em sua embalagem original, sob refrigeração com temperatura entre 2 e 8°C e protegido da luz.

Não guardar em freezer. Não congelar. Descartar em caso de congelamento.

APIDRA SOLOSTAR aberta (em uso)

Após aberta, APIDRA SOLOSTAR deve ser utilizada em até 28 dias (4 semanas). Durante esse período, a caneta pode ser armazenada à temperatura ambiente (temperatura até 25°C), protegida da luz e calor diretos, e não deve ser armazenada em geladeira.

Não utilize a caneta após esse período.

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, válido por 28 dias (4 semanas).

Características do medicamento

Solução límpida, incolor, sem nenhuma partícula sólida visível e de consistência aquosa.

Verifique sempre o prazo de validade que se encontra na embalagem do produto e confira o nome para não haver enganos. Não utilize APIDRA SOLOSTAR caso haja sinais de violação ou danificações da embalagem.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

APIDRA SOLOSTAR é uma insulina humana recombinante análoga que demonstrou ter a mesma potência da insulina humana. Uma unidade internacional (UI) de APIDRA SOLOSTAR tem o mesmo efeito hipoglicemiante de uma UI de insulina humana regular. Após a administração subcutânea, seu início de ação é mais rápido e sua duração de ação mais curta.

A dose de APIDRA SOLOSTAR deve ser individualizada e determinada com base nas orientações médicas de acordo com as necessidades do paciente.

APIDRA SOLOSTAR deve normalmente ser usada em esquemas que incluem uma insulina de ação mais prolongada ou uma insulina basal análoga.

MODO DE USAR

APIDRA SOLOSTAR deve ser administrada por via subcutânea em até 15 minutos antes ou imediatamente após uma refeição.

A injeção subcutânea deve ser administrada na parede abdominal, na coxa ou no músculo deltoide. Como ocorre com todas as insulinas, os locais de administração dentro de uma determinada área (abdome, coxa ou deltoide) devem ser alternados de uma administração para a outra.

Como ocorre com todas as insulinas, a taxa de absorção e, conseqüentemente, o início e a duração da ação podem ser alterados pelo local da administração, exercícios e outras variáveis.

Preparo e Manipulação

Antes do primeiro uso, APIDRA SOLOSTAR deve ser mantida em temperatura ambiente por 1 a 2 horas. APIDRA SOLOSTAR não permite que o seu conteúdo seja misturado a nenhuma outra insulina.

APIDRA SOLOSTAR só deve ser utilizada se a solução estiver límpida, incolor, sem nenhuma partícula sólida visível e se tiver consistência aquosa.

As canetas vazias nunca devem ser reutilizadas, devendo ser adequadamente descartadas.

- **Como utilizar a caneta**

Verifique sempre o manual para utilização de APIDRA SOLOSTAR e siga estritamente suas recomendações.

Não há estudos dos efeitos de APIDRA SOLOSTAR administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via subcutânea, conforme prescrição médica.

Populações especiais

Em pacientes com insuficiência do fígado ou dos rins, as exigências de insulina podem ser menores (vide O que devo saber antes de usar este medicamento? – Populações especiais).

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso tenha sido esquecida a administração de uma dose ou caso tenha sido administrada uma dose muito baixa de APIDRA SOLOSTAR, o nível de glicose no sangue pode se elevar demasiadamente. Procure orientação médica e verifique o nível de glicose no sangue frequentemente. Deve-se corrigir a hiperglicemia de acordo com a necessidade.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As reações adversas observadas foram as conhecidas para essa classe farmacológica e, conseqüentemente, comuns às insulinas.

Hipoglicemia, em geral, a reação adversa mais frequente da terapia com insulina, pode ocorrer se a dose de insulina for muito alta em relação à necessidade de insulina.

Alergia local em pacientes ocorre eventualmente como vermelhidão, inchaço e prurido no local da administração da insulina. Essas reações geralmente desaparecem em alguns dias ou poucas semanas. Em alguns casos, essas reações podem estar relacionadas a fatores diferentes da insulina, como irritantes em agentes de limpeza da pele ou técnica inadequada de injeção.

Reações alérgicas sistêmicas à insulina. Essas reações à insulina (incluindo à insulina glulisina) podem, por exemplo, estar associadas à erupção cutânea (incluindo prurido) no corpo todo, falta de ar, ruídos respiratórios, redução da pressão arterial, pulso rápido ou sudorese. Casos severos de alergia generalizada, incluindo reação anafilática, podem ser potencialmente fatais.

Como ocorre com qualquer terapia com insulina, pode ocorrer alteração da distribuição da gordura no local da injeção e atraso na absorção da insulina. O rodízio contínuo do local de injeção na região de administração pode ajudar a reduzir ou prevenir essas reações.

Misturas acidentais entre insulina glulisina e outras insulinas, particularmente insulinas de ação prolongada, foram relatadas. De modo a evitar erros de medicação entre insulina glulisina e outras insulinas você deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção.

Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Em caso de superdose acidental, procure imediatamente atendimento médico de emergência.

Sintomas

Hipoglicemia pode ocorrer em decorrência de um excesso de insulina em relação à ingestão de alimentos, gasto de energia ou ambos.

Caso tenha sido administrada uma dose muito alta de APIDRA SOLOSTAR, poderá ocorrer hipoglicemia. Em geral, para evitar hipoglicemia deve-se ingerir uma quantidade maior de alimentos e monitorar o nível de glicose no sangue.

Tratamento

Os episódios leves/moderados de hipoglicemia podem, em geral, ser tratados com carboidratos orais. Podem ser necessários ajustes na dose do medicamento, nos padrões de refeição ou na atividade física.

Os episódios severos com coma, convulsão ou comprometimento do sistema nervoso podem ser tratados com glucagon intramuscular/subcutâneo ou glicose intravenosa concentrada. Pode ser necessária uma ingestão contínua de carboidratos e observação porque a hipoglicemia pode retornar após a recuperação clínica aparente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.1300.0969

Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira
CRF-SP n° 5.854

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Indústria Brasileira

Fabricado por:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Brüningstrasse 50, Industriepark Höchst, 65926 – Frankfurt am Main

Alemanha

Importado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano – SP

CNPJ n° 02.685.377/0008-23

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Eduardo José Leal, 717, Parte 2A – Navegantes – SC

CNPJ 02.685.377/0021-09

® Marca Registrada

Atendimento ao Consumidor



0800-703-0014

sac.brasil@sanofi.com



IB190412B

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 17/06/2013.

**Apidra® SoloStar®
(insulina glulisina)**

Manual de Utilização da Caneta SoloStar®

Caneta SoloStar® – Instruções para uso

SoloStar é uma caneta pré-enchida para aplicação de insulina. Seu médico decidiu que SoloStar é apropriada para você, com base na sua capacidade de manuseá-la. Converse com ele sobre a técnica de injeção apropriada antes de usar SoloStar.

Leia cuidadosamente estas Instruções antes de utilizar SoloStar. Se não sentir-se capaz de utilizar a caneta SoloStar ou seguir todas as instruções de forma adequada sozinho, você deve utilizar SoloStar somente com a ajuda de uma pessoa que possa seguir completamente as instruções. Segure a caneta de acordo com as figuras deste manual. Para garantir que você está lendo corretamente a dose, segure a caneta horizontalmente, com a agulha virada para a esquerda e o seletor de dosagem para a direita, conforme figura abaixo.

Cada SoloStar contém um total de 300 unidades de insulina. Você pode ajustar dosagens de 1 a 80 unidades de 1 em 1 unidade. Cada caneta contém múltiplas doses.

Guarde este folheto para consulta futura.

Se você tiver dúvidas quanto ao uso da caneta SoloStar ou sobre diabetes, consulte seu médico ou ligue para o Serviço de Atendimento ao Consumidor da sanofi-aventis.



Informações importantes para o uso de SoloStar:

- Sempre afixe uma agulha nova antes de cada uso. Somente utilize agulhas que sejam compatíveis para o uso com SoloStar.
- Não selecione uma dose e/ou pressione o botão de injeção sem que a agulha esteja afixada.
- Sempre faça o teste de segurança antes de cada injeção (vide 3ª Etapa: Teste de Segurança).
- Esta caneta é apenas para seu uso. Não a compartilhe com mais ninguém.
- Caso o produto seja aplicado por outra pessoa que não você, devem ser tomados cuidados especiais para evitar acidentes com a agulha e a transmissão de doenças infecciosas.
- Nunca use SoloStar se a mesma estiver danificada ou se você não tiver certeza de que ela esteja funcionando adequadamente.
- Tenha sempre uma SoloStar de reserva para o caso da sua se perder ou se danificar.

1ª Etapa: Verificação da insulina

- A. Verifique o rótulo da caneta SoloStar para certificar-se de que você está com a insulina correta. Apidra SoloStar é azul e tem um botão de aplicação azul escuro com um anel no topo.

- B. Remova a tampa da caneta.
- C. Verifique a aparência de sua insulina. Apidra é uma insulina límpida, incolor, sem partículas sólidas visíveis e com consistência aquosa. Não use a SoloStar se a insulina estiver turva, com cor ou com partículas.

2ª Etapa: Afixando a agulha

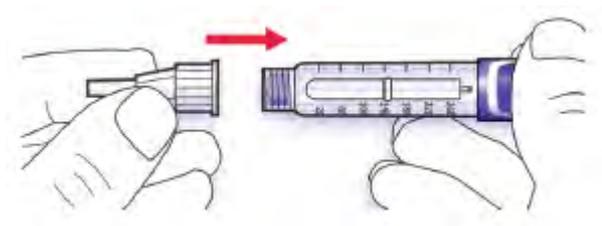
Use sempre uma agulha estéril nova para cada aplicação. Isso ajuda a prevenir contaminação e possíveis entupimentos da agulha.

Antes de utilizar a agulha, leia cuidadosamente as “Instruções de uso” que acompanham as agulhas.

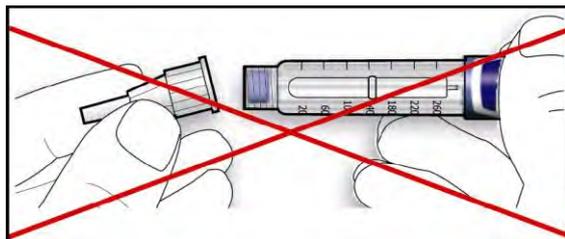
As agulhas mostradas nas figuras são ilustrativas.

Limpe o lacre de borracha com álcool.

- A. Retire o lacre protetor da agulha nova.
- B. Alinhe a agulha com a caneta ainda com sua tampa protetora e mantenha-a em linha reta até que se consiga fixá-la (rosqueie ou empurre dependendo do tipo de agulha).



Se a agulha não for mantida reta enquanto você a fixa, ela pode danificar o lacre de borracha e provocar vazamento ou quebrar a agulha.

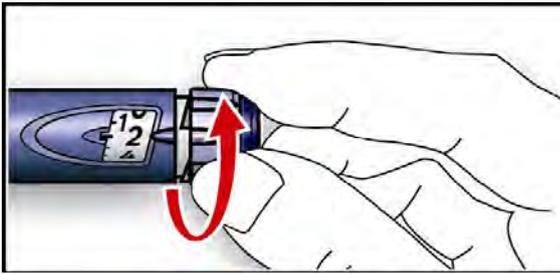


3ª Etapa: Teste de segurança

Sempre faça o teste de segurança antes de cada injeção. Isto assegura que você obtenha uma dose precisa, pois:

- garante que a caneta e a agulha estão funcionando adequadamente;
- remove bolhas de ar.

- A. Selecione a dose de 2 unidades girando o seletor de dosagem.



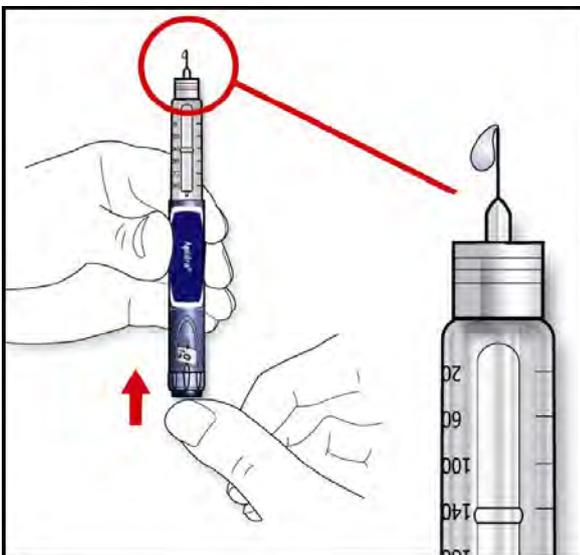
B. Retire a tampa externa da agulha e guarde-a para remover a agulha usada após a aplicação. Retire a tampa interna da agulha e descarte-a.



C. Segure a caneta com a agulha apontando para cima.

D. Bata levemente no reservatório de insulina, assim qualquer bolha subirá até a agulha.

E. Pressione o botão da injeção todo para dentro. Verifique se a insulina sai da ponta da agulha.



Pode ser necessário fazer o teste de segurança diversas vezes antes da insulina começar a aparecer.

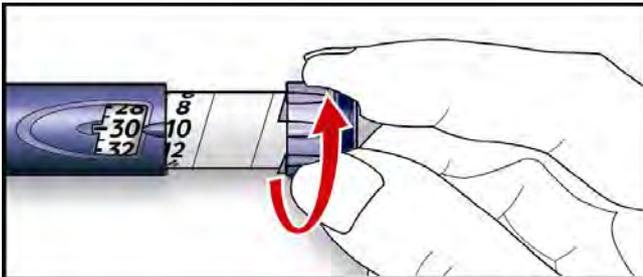
- se a insulina não aparecer, verifique se há bolhas de ar e repita o teste de segurança mais 2 vezes para removê-las.
- se ainda assim a insulina não aparecer, pode ser que a agulha esteja entupida. Substitua a agulha e tente novamente.
- se após a troca da agulha ainda não começar a aparecer insulina, pode ser que a caneta SoloStar esteja danificada. Não utilize mais esta SoloStar.

4ª Etapa: Seleção da dose

Você pode selecionar as dosagens de 1 em 1 unidade, sendo o mínimo 1 unidade e o máximo 80 unidades. Se você precisar de uma dosagem superior a 80, será necessário aplicar duas ou mais injeções.

A. Verifique que a janela indicadora de dosagem mostra “0” após o teste de segurança.

B. Selecione a sua dosagem (no exemplo a seguir, a dosagem selecionada foi 30 unidades). Se você ajustar uma dose maior que a necessária, você pode retornar à dosagem correta movimentando o seletor de dosagem.

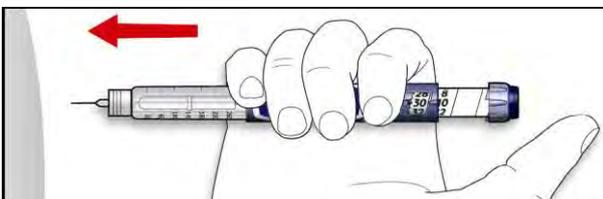


- Não empurre o botão enquanto o gira, pois a insulina pode ser expelida.
- Não gire o botão seletor da dosagem além do número de unidades à esquerda na caneta. Não force o botão seletor para girá-lo. Neste caso, tanto você pode injetar o que resta na caneta e completar sua dosagem com uma nova SoloStar como usar uma nova SoloStar para sua dosagem total.

5ª Etapa: Injetando a dose

A. Use o método de aplicação conforme a orientação de seu médico

B. Introduza a agulha na pele



C. Injete a dose pressionando o botão de injeção até o final. O número na janela indicadora de dosagem retornará a “0” assim que a injeção for finalizada.



D. Mantenha o botão de injeção pressionado até o final. Lentamente conte até 10 antes de retirar a agulha da pele. Isto garantirá que toda a dosagem seja liberada.

O êmbolo da caneta se moverá a cada aplicação. O êmbolo chegará ao final do cartucho quando todas as 300 unidades de insulina forem utilizadas.

6ª Etapa: Remoção e descarte da agulha

Sempre remova a agulha após cada aplicação e guarde a SoloStar sem nenhuma agulha afixada. Isto ajuda a prevenir:

- contaminação e/ou infecção.
 - entrada de ar no reservatório da insulina e vazamento de insulina, o que pode provocar imprecisão da dosagem.
A. Recoloque a tampa externa na agulha e use-a para desrosquear a agulha da caneta. Para reduzir o risco de se machucar acidentalmente com a agulha, nunca recoloque a tampa interna da agulha.
 - se a aplicação for feita por outra pessoa, ou se você for aplicar em outra pessoa, deve-se ter cuidado especial ao remover e descartar a agulha. Siga as medidas de segurança recomendadas para remoção e descarte das agulhas (em caso de dúvida, consulte o seu médico) a fim de reduzir o risco de se machucar acidentalmente e de transmissão de doenças infecciosas.
- B. Descarte a agulha de forma segura, conforme orientado por seu médico.
- C. Sempre coloque a tampa de volta na caneta e então guarde-a até a próxima aplicação.

Instruções para Conservação

Verifique a bula da insulina para informações sobre os cuidados de conservação da SoloStar.

Se a sua SoloStar estiver sob refrigeração, retire-a da refrigeração de 1 a 2 horas antes da injeção para que ela atinja a temperatura ambiente. A injeção de insulina fria é mais dolorosa.

Mantenha sua SoloStar fora do alcance das crianças.

Conservar em local frio (temperatura entre 2° e 8°C) até o primeiro uso. Não congelar. Evitar contato direto do produto com o compartimento do congelador ou pacotes congelados.

Após a retirada da SoloStar do ambiente frio para uso ou para reserva, você poderá utilizá-la por 28 dias. Durante esse período, a caneta pode ser armazenada seguramente à temperatura ambiente (temperatura até 25°C) e não deve ser armazenada em geladeira. Não utilize a caneta após esse período.

Não utilize SoloStar após a data de vencimento gravada no rótulo da caneta ou no cartucho.

Proteja SoloStar da luz e do calor.

Descarte sua SoloStar como orientado pelas autoridades sanitárias em local apropriado.

Manutenção

Proteja sua caneta do pó e sujeira.

Você pode limpar a parte externa da sua SoloStar esfregando-a com um pano úmido.

Não molhe, lave ou lubrifique a caneta, pois pode danificá-la.

Sua caneta SoloStar foi desenvolvida para funcionar precisa e seguramente. Ela deve ser manuseada com cuidado. Evite situações em que a SoloStar possa ser danificada. Se estiver preocupado com a possibilidade da caneta estar danificada, descarte-a e use uma nova.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.1300.0969

Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira

CRF-SP nº: 5.854

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Indústria Brasileira

Fabricado por:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Brüningstrasse 50, Industriepark Höchst, 65926 – Frankfurt am Main
Alemanha

Importado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP
CNPJ 02.685.377/0008-23

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Eduardo José Leal, 717, Parte 2A – Navegantes – SC
CNPJ 02.685.377/0021-09

® Marca Registrada

IB300910A

Atendimento ao Consumidor

 **0800-703-0014**
sac.brasil@sanofi.com

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
0480929/13-7	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/06/2013	17/06/2013	Dizeres Legais