

Novolin® R

NOVO NORDISK FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA.

FRASCO-AMPOLA 10 ML

SUSPENSÃO INJETÁVEL

100 UI/ML

Destinação Comercial

Novolin® R

insulina humana

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Novolin® R
insulina humana

APRESENTAÇÕES

Solução injetável 100 UI/mL de insulina humana em um frasco-ampola.
Embalagem contendo 1 frasco-ampola com 10 mL.
O frasco-ampola possui uma tampa e um lacre plástico protetor inviolável.

USO SUBCUTÂNEO, INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

A substância ativa é a insulina humana rDNA (produzida pela tecnologia de DNA recombinante em *Saccharomyces cerevisiae*).
1 mL de contém 100 UI de insulina humana.
Um frasco contém 10 mL equivalente a 1000 UI
Uma Unidade Internacional (UI) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

Excipientes: cloreto de zinco, glicerol, metacresol, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Novolin® R é indicado para o tratamento de diabetes *mellitus*.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foram realizados estudos clínicos controlados em aproximadamente dois mil pacientes comparando a insulina asparte (NovoRapid®) com a insulina humana de ação rápida (Novolin® R). Tanto a insulina asparte quanto a insulina humana de ação rápida apresentaram uma melhora no controle glicêmico de pacientes com diabetes do tipo 1 e tipo 2, quando avaliado pela HbA_{1c} (hemoglobina glicada) após 6 meses de tratamento^{1, 2, 3}.

Referências Bibliográficas:

1. HOME, P.D.; LINDHOLM A.; RIIS A.P. Improved long-term blood glucose control with insulin aspart versus human insulin in people with type 1 diabetes. American Diabetes Association Annual Scientific Sessions, 59, v. 48, supl. 1, p. abstract 1567, 1999.
2. RASKIN, P.; GUTHRIE R.A.; LEITER L.; RUS A. Use of insulin aspart, a fast-acting insulin analog, as the mealtime insulin in the management of patients with type 1 diabetes. Diabetes Care, v. 23, n. 5, p. 583-8, 2000.
3. RASKIN, P.; MCGILL J.; KILO C.; BOSS A. H. Human insulin analog (insulin aspart, IAsp) is comparable to human insulin (HI) in type 2 diabetes. American Diabetes Association Annual Scientific Sessions, 59, v. 48, supl. 1, p. abstract 1554, 1999.

Dados de segurança pré-clínicos

Dados não-clínicos não revelaram risco para humanos com base em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogênico e toxicidade para reprodução.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O efeito da insulina de redução da glicemia ocorre devido à absorção facilitada de glicose após a ligação da insulina ao seu receptor nas células musculares e adiposas e à inibição simultânea da produção de glicose pelo fígado.

Um estudo clínico realizado em uma unidade de terapia intensiva tratando hiperglicemia (glicemia acima de 10 mmol/L) em 204 pacientes diabéticos e 1.344 pacientes não-diabéticos, submetidos a uma grande cirurgia, mostrou que a normoglicemia (glicemia de 4,4 a 6,1 mmol/L) induzida pela injeção intravenosa de Novolin® R reduziu a mortalidade em 42% (8% versus 4,6%).

Novolin® R é uma insulina de ação rápida.

O início da ação ocorre dentro de meia hora, o efeito máximo é atingido dentro de 1,5 a 3,5 horas e a duração total da ação é de aproximadamente 7 - 8 horas.

Propriedades farmacocinéticas

A insulina na corrente sanguínea tem uma meia-vida de alguns minutos. Consequentemente, o perfil do tempo de ação de uma preparação de insulina é determinado unicamente por suas características de absorção.

Este processo é influenciado por vários fatores (por exemplo, dose de insulina, via e local de administração, espessura da gordura subcutânea, tipo de diabetes). A farmacocinética dos produtos contendo insulina é, portanto, afetada por variações intra e interindividuais significativas.

Absorção: a concentração plasmática máxima é alcançada dentro de 1,5 - 2,5 horas após a administração subcutânea.

Distribuição: não foi observada forte ligação às proteínas plasmáticas, exceto anticorpos de insulina circulante (quando presentes).

Metabolismo: relata-se que a insulina humana é degradada pela protease de insulina ou enzimas de degradação da insulina e possivelmente proteína dissulfeto isomerase. Uma série de sítios de clivagem (hidrólise) na molécula de insulina humana foi proposta; nenhum dos metabólitos formados após a clivagem é ativo.

Eliminação: a meia-vida terminal é determinada pela taxa de absorção a partir do tecido subcutâneo. A meia-vida terminal ($t_{1/2}$) é, portanto, uma medida da absorção e não da eliminação propriamente dita da insulina do plasma (a insulina na corrente sanguínea tem uma $t_{1/2}$ de alguns minutos). Estudos indicam uma $t_{1/2}$ de cerca de 2 - 5 horas.

Crianças e adolescentes

O perfil farmacocinético de Novolin® R foi estudado num pequeno número ($n=18$) de crianças com diabetes (com idades entre 6 e 12 anos) e adolescentes (com idades entre 13 e 17 anos). Os dados são limitados, mas sugerem que o perfil farmacocinético em crianças e adolescentes pode ser semelhante ao dos adultos. Entretanto, verificaram-se diferenças entre grupos etários na C_{max} , salientando a importância da titulação da dose individual.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de viajar para zonas de diferentes fusos horários, o paciente deve ser aconselhado a consultar o médico, uma vez que isso pode significar que ele terá que usar a insulina e fazer as refeições em horários diferentes.

Devido ao risco de precipitação nos cateteres de bomba, Novolin® R não deve ser usado em bombas para infusão subcutânea contínua de insulina.

Hiperglicemia:

Uma dose inadequada ou a descontinuação do tratamento, especialmente para diabetes tipo 1, pode levar à hiperglicemia. Geralmente, os primeiros sintomas de hiperglicemia começam de forma gradual, ao longo de um período de horas ou dias. Estes sintomas incluem sede, aumento da micção, náuseas, vômitos, sonolência, pele seca com rubor, boca seca e perda de apetite, bem como hálito com odor de cetona.

No diabetes tipo 1, episódios hiperglicêmicos não tratados eventualmente levam à cetoacidose diabética, que é potencialmente letal.

Hipoglicemia:

Pode ocorrer hipoglicemia se a dose de insulina for muito elevada em relação às necessidades de insulina do paciente.

A omissão de uma refeição ou o exercício físico extenuante não planejado pode levar à hipoglicemia.

Os pacientes cujo controle da glicemia está muito aprimorado, por exemplo, pela intensificação da terapia com insulina, podem experimentar uma mudança nos seus sintomas habituais de aviso da hipoglicemia e devem ser aconselhados adequadamente.

Os sintomas habituais de aviso poderão desaparecer em pacientes com diabetes há muito tempo.

Transferência para outras insulinas:

A transferência de um paciente para outro tipo ou marca de insulina deve ser feita sob estrita supervisão médica. Mudanças na concentração, marca (fabricante), tipo, origem (insulina humana ou análogo de insulina) e/ou método de fabricação podem resultar na necessidade de uma mudança de dose. Pacientes transferidos de um outro tipo de insulina para Novolin® R podem requerer aumento no número de injeções diárias ou mudança da dosagem utilizada com suas insulinas habituais. Se for necessário um ajuste quando os pacientes mudam para Novolin® R, este pode ocorrer na primeira dose ou durante as primeiras semanas ou meses.

Alguns pacientes que apresentaram reações de hipoglicemia após transferir de insulinas de origem animal, reportaram que os sintomas de aviso de hipoglicemia foram menos intensos ou diferentes daqueles obtidos com o uso da insulina anterior.

Reações no local da aplicação:

Assim como para qualquer terapêutica insulínica, podem ocorrer reações no local da injeção que incluem dor, rubor, prurido, inflamação, equimose, edema e urticária. A rotação contínua do local de injeção dentro de uma determinada área pode ajudar a reduzir ou prevenir estas reações. As reações geralmente desaparecem em alguns dias ou algumas semanas. Em raras ocasiões, as reações no local da injeção podem requerer a descontinuação de Novolin® R.

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Os pacientes devem ser orientados a realizar a rotação contínua do local da injeção para reduzir o risco de desenvolver lipodistrofia e amiloidose cutânea. Existe um risco potencial de absorção retardada de insulina e pior controle glicêmico após injeções de insulina nos locais com essas reações. Foi relatado que uma mudança repentina no local da injeção para uma área não afetada resulta em hipoglicemia. O monitoramento da glicemia é recomendado após a alteração no local de injeção de uma área afetada para uma não afetada, e o ajuste de dose de medicamentos antidiabéticos pode ser considerado.

Combinação de tiazolidinedionas e insulinas:

Casos de insuficiência cardíaca congestiva foram relatados quando tiazolidinedionas foram usadas em combinação com insulina, especialmente em pacientes com fatores de risco para o desenvolvimento da insuficiência cardíaca congestiva. Deve-se ter isto em mente se o tratamento combinado de tiazolidinediona e insulinas for considerado. Se a combinação for utilizada, os pacientes devem ser observados quanto aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva, ganho de peso e edema. As tiazolidinedionas devem ser descontinuadas se ocorrer piora dos sintomas cardíacos.

Evitar misturas acidentais e erros de medicação

Os pacientes devem ser instruídos a sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada aplicação, para evitar misturas acidentais entre Novolin® R e outras insulinas.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas

As habilidades do paciente para concentrar-se e reagir podem ser prejudicadas como resultado da hipoglicemia. Isto pode constituir um risco em situações nas quais estas habilidades sejam de especial importância (por exemplo, dirigir um carro ou operar máquinas).

Os pacientes devem ser aconselhados a tomar precauções para evitar a hipoglicemia enquanto dirigem. Isto é particularmente importante para aqueles pacientes que apresentam sinais de alerta da hipoglicemia reduzidos ou ausentes, ou apresentam episódios frequentes de hipoglicemia. A conveniência de dirigir deve ser considerada nestas circunstâncias.

Gravidez

Categoria de risco na gravidez: B.

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

Tanto a hipoglicemia como a hiperglicemia, que podem ocorrer com o diabetes mal controlado, aumentam o risco de malformações e óbito intra-uterino. Controle e monitoramento intensificados da glicemia de mulheres grávidas com diabetes são recomendados durante toda a gravidez e quando se deseja engravidar.

As necessidades de insulina geralmente diminuem no primeiro trimestre e, posteriormente, aumentam durante o segundo e o terceiro trimestres.

Após o parto, geralmente, as necessidades de insulina voltam rapidamente aos valores pré-gravidez.

Se você está grávida não pare de usar sua insulina e procure orientação médica ou do cirurgião-dentista.

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

Lactação

Não há restrição ao tratamento com Novolin® R durante a amamentação.

O tratamento com insulina na mãe lactante não apresenta riscos para o bebê. No entanto, a dose de Novolin® R pode precisar de ajuste.

Uso compatível com o aleitamento ou doação de leite humano: O uso desse medicamento não interfere no aleitamento do bebê.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Vários medicamentos são conhecidos por interagir com o metabolismo da glicose.

As seguintes substâncias podem reduzir as necessidades de insulina do paciente: antidiabéticos orais, inibidores da monoaminoxidase (IMAO), agentes betabloqueadores não seletivos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), salicilatos, esteroides anabolizantes e sulfonamidas.

As seguintes substâncias podem aumentar as necessidades de insulina do paciente: contraceptivos orais, tiazidas, glicocorticoides, hormônios da tireoide, simpatomiméticos, hormônio do crescimento e danazol.

Os betabloqueadores podem mascarar os sintomas da hipoglicemia e retardar a sua recuperação.

A octreotida e a lanreotida podem tanto reduzir como aumentar as necessidades de insulina.

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em geladeira (de 2 °C a 8 °C), distante do congelador. Não congelar.

Manter o frasco dentro da embalagem externa para protegê-lo da luz.

Novolin® R deve ser protegido do calor excessivo e da luz.

Após aberto, válido por 6 semanas, sendo armazenado em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C) ou em geladeira (de 2 °C a 8 °C). Não congele.

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

O prazo de validade é de 30 meses.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Novolin® R é uma solução aquosa, límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Transporte:

O transporte do medicamento deverá ser realizado através de uma embalagem que proporcione proteção térmica e evite alteração brusca de temperatura, incidência de luz direta e vibração excessiva. No caso de viagens aéreas, não despachar o produto dentro das malas. O compartimento de bagagem dos aviões atinge temperaturas muito baixas, podendo congelar o medicamento.

Descarte:

O descarte de seringas deve ser realizado através de embalagens coletoras resistentes, como latas e plásticos, para eliminar o risco de acidentes e contaminação. Os medicamentos usados, vencidos ou fora de uso, assim como as embalagens coletoras contendo seringas, devem ser descartados em Postos de Coleta localizados em Farmácias, Drogarias, Postos de Saúde ou Hospitais, que possuem coletores apropriados. O cartucho e a bula, que não possuem contato direto com o medicamento, podem ser descartados no lixo reciclável.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Novolin® R é uma insulina de ação rápida e pode ser utilizada em combinação com insulinas de ação prolongada.

Posologia

A dose é individual e determinada de acordo com as necessidades do paciente. A média diária de insulina necessária para manutenção da terapia do paciente com diabetes tipo 1, varia entre 0,5 e 1,0 UI/kg, dependendo do paciente. Entretanto, em pré-adolescentes, a média diária de insulina necessária geralmente varia de 0,7 a 1,0 UI/kg. A dosagem inicial para pacientes com diabetes do tipo 2 é frequentemente mais baixa, por exemplo 0,3 a 0,6 UI/kg/dia.

Nos pacientes com diabetes *mellitus*, o controle glicêmico otimizado posterga o início de complicações diabéticas tardias. A monitorização da glicose no sangue é, portanto, recomendada.

A exigência diária de insulina pode ser maior em pacientes com resistência à insulina (por exemplo, durante a puberdade ou devido à obesidade) e menor nos pacientes com produção endógena residual de insulina.

O paciente deve comer uma refeição ou um lanche contendo carboidratos, dentro de 30 minutos após uma injeção.

Ajuste de dose

Doenças concomitantes, especialmente infecções ou condições febris, normalmente aumentam as necessidades de insulina do paciente.

Doenças concomitantes nos rins, fígado, ou que afetem as glândulas suprarrenais, hipófise ou tireoide podem necessitar de ajuste de dose.

O ajuste da dose também pode ser necessário se os pacientes alteram sua atividade física ou dieta habitual.

Pode ser necessário o ajuste da dose quando se transferem pacientes de uma preparação de insulina para outra (vide item “5. Advertências e Precauções”).

Administração

Novolin® R é para uso subcutâneo ou intravenoso.

Novolin® R é administrado através de injeção subcutânea na parede abdominal, na coxa, na região glútea ou na região do deltoide. Os locais de aplicação deverão ser sempre alternados dentro da mesma região para reduzir o risco de lipodistrofia e amiloidose cutânea (vide seções “5. Advertências e Precauções” e “9. Reações Adversas”).

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

A injeção numa prega da pele minimiza o risco de injeção intramuscular não intencional.

A agulha deve permanecer sob a pele por, pelo menos, 6 segundos para garantir que toda a dose foi aplicada.

Uma injeção deve ser seguida, dentro de 30 minutos, de uma refeição ou um lanche que contenha carboidratos.

A administração intramuscular é possível sob orientação de um médico.

Novolin® R também pode ser administrado por via intravenosa, o que somente deve ser realizado por profissionais da saúde.

Para o uso intravenoso, os sistemas de infusão com Novolin® R em concentrações de 0,05 UI/mL a 1,0 UI/mL de insulina humana, em fluidos de infusão de cloreto de sódio 0,9%, dextrose 5% e dextrose 10%, inclusive cloreto de potássio 40 mmol/L, utilizando bolsas de infusão de polipropileno, são estáveis à temperatura ambiente por 24 horas. Embora seja estável ao longo do tempo, certa quantidade de insulina será inicialmente adsorvida no material da bolsa de infusão. A monitorização da glicemia é necessária durante a infusão.

Novolin® R frasco deve ser utilizado com uma seringa. **NECESSÁRIO ADQUIRIR SERINGAS.**

Novolin® R é acompanhado de uma bula contendo instruções detalhadas para utilização que devem ser seguidas.

Os frascos devem ser utilizados com seringas de insulina com a escala de unidade correspondente.

Incompatibilidades

Produtos contendo insulina somente devem ser adicionados aos compostos com os quais é conhecida sua compatibilidade. Os medicamentos adicionados à solução de insulina podem causar a sua degradação, por exemplo, medicamentos contendo tiois ou sulfetos.

Precauções especiais de manuseio e descarte

Preparações de insulina que já foram congeladas não devem ser utilizadas.

As soluções de insulina não devem ser utilizadas se não tiverem um aspecto límpido e incolor.

Novolin® R não deve ser usado em bombas para infusão de insulina subcutânea contínua.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas listadas nesta seção são esperadas para este medicamento.

a. Resumo do Perfil de Segurança

A reação adversa mais frequentemente relatada durante o tratamento é hipoglicemia. Em estudos clínicos e durante o uso comercial, a frequência de hipoglicemia varia com a população de pacientes, regime posológico e nível de controle glicêmico (vide seção c).

No início do tratamento com insulina, anomalias de refração, edema e reações no local de aplicação (dor, rubor, prurido, inflamação, equimose, edema e urticária) podem ocorrer. Estas reações são, geralmente, transitórias. Melhora rápida do controle glicêmico pode estar associada com neuropatia dolorosa aguda, que é, geralmente, reversível. A intensificação da terapia com insulina com melhora intensa e repentina do controle glicêmico pode estar associada com a piora temporária da retinopatia diabética, enquanto o controle glicêmico melhorado a longo prazo diminui o risco de progressão da retinopatia diabética.

b. Lista de Reações Adversas

As reações adversas listadas abaixo são baseadas em dados de estudos clínicos e classificadas de acordo com a frequência e sistemas do organismo do MedDRA. As categorias de frequência são definidas de acordo com a convenção: “muito comum” (> 1/10), “comum” (> 1/100 e < 1/10), “incomum” (> 1/1.000 e < 1/100), “rara” (> 1/10.000 e < 1/1.000), “muito rara” (< 1/10.000) e não conhecida (não pode ser determinada a

partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sistema imune	Incomum: urticária, erupções cutâneas. Muito rara: reações anafiláticas*
Distúrbios do metabolismo e nutrição	Muito comum: hipoglicemia*
Distúrbios do sistema nervoso	Incomum: neuropatia periférica (neuropatia dolorosa)
Distúrbios da visão	Incomum: distúrbios de refração Muito rara: retinopatia diabética
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	Incomum: lipodistrofia*
Distúrbios gerais e condições do local de aplicação	Incomum: reações no local de aplicação Incomum: edema

* vide seção “c. Descrição das principais reações adversas”

As reações adversas listadas a seguir são baseadas em dados de pós-comercialização e são classificadas de acordo com a Classe de Sistemas de Órgãos MedDRA.

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Desconhecido - Amiloidose cutânea*
---	------------------------------------

*vide seção “c. Descrição das principais reações adversas”

c. Descrição das principais reações adversas:

• Reações anafiláticas

A ocorrência de reações de hipersensibilidade generalizada (incluindo erupção cutânea generalizada, prurido, sudorese, transtorno gastrointestinal, edema angioneurótico, dificuldade de respiração, palpitação, redução na pressão e desmaio/inconsciência) é muito rara mas pode ser potencialmente uma ameaça à vida.

• Hipoglicemia

A reação adversa mais frequentemente relatada é a hipoglicemia. Ela pode ocorrer se a dose de insulina for muito alta em relação à necessidade de insulina. A hipoglicemia grave pode levar à inconsciência e/ou convulsões e pode resultar em dano temporário ou permanente da função cerebral ou até a morte. Geralmente, os sintomas de hipoglicemia podem ocorrer repentinamente. Eles incluem suor frio, pele fria e pálida, fadiga, nervosismo ou tremor, ansiedade, cansaço e fraqueza incomuns, confusão, dificuldade de concentração, sonolência, fome excessiva, alterações na visão, cefaleia, náusea e palpitações.

• Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Lipodistrofia (incluindo lipohipertrofia e lipoatrofia) e amiloidose cutânea podem ocorrer no local de aplicação e retardar a absorção local de insulina. A rotação contínua do local de administração dentro de uma determinada região pode ajudar a reduzir ou prevenir estas reações (vide seção “5. Advertências e Precauções”).

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

10. SUPERDOSE

Não é possível determinar uma superdose específica de insulina, entretanto, a hipoglicemia pode evoluir em etapas sequenciais se doses muito altas em relação à necessidade do paciente forem administradas:

- Episódios de hipoglicemia leve podem ser tratados pela administração oral de glicose ou produtos açucarados. Portanto, recomenda-se que o paciente com diabetes carregue sempre consigo produtos contendo açúcar.

- Episódios de hipoglicemia grave, no qual o paciente fica inconsciente, podem ser tratados com glucagon (0,5 a 1 mg), administrado uma pessoa treinada, ou com glicose administrada pela via intravenosa por um profissional de saúde. A glicose deve ser administrada por via intravenosa, se o paciente não responder ao glucagon dentro de 10 a 15 minutos.

Uma vez recuperada a consciência, recomenda-se a administração oral de carboidratos, para prevenir a reincidência.

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

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.1766.0003

Produzido por:

Novo Nordisk Production SAS

Chartres, França

ou

Novo Nordisk Pharm. Industries LP.

Clayton, Estados Unidos da América

Importado por:

Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.

São José dos Pinhais/PR

Registrado por:

Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.

Avenida Francisco Matarazzo, 1350

São Paulo/SP
CNPJ: 82.277.955/0001-55

SAC: 0800 0144488

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 17/12/2025.



Novolin® é uma marca registrada de propriedade da Novo Nordisk A/S, Dinamarca.

© 2025
Novo Nordisk A/S

Novolin® R

NOVO NORDISK FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA.

FRASCO-AMPOLA 10 ML

SUSPENSÃO INJETÁVEL

100 UI/ML

Destinação Governamental

Novolin® R

insulina humana

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Novolin® R
insulina humana

APRESENTAÇÕES

Solução injetável 100 UI/mL de insulina humana em um frasco-ampola.
Embalagem contendo 1 frasco-ampola com 10 mL.
O frasco-ampola possui uma tampa e um lacre plástico protetor inviolável.

USO SUBCUTÂNEO, INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

A substância ativa é a insulina humana rDNA (produzida pela tecnologia de DNA recombinante em *Saccharomyces cerevisiae*).
1 mL de contém 100 UI de insulina humana.
Um frasco contém 10 mL equivalente a 1000 UI
Uma Unidade Internacional (UI) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

Excipientes: cloreto de zinco, glicerol, metacresol, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Novolin® R é indicado para o tratamento de diabetes *mellitus*.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foram realizados estudos clínicos controlados em aproximadamente dois mil pacientes comparando a insulina asparte (NovoRapid®) com a insulina humana de ação rápida (Novolin® R). Tanto a insulina asparte quanto a insulina humana de ação rápida apresentaram uma melhora no controle glicêmico de pacientes com diabetes do tipo 1 e tipo 2, quando avaliado pela HbA_{1c} (hemoglobina glicada) após 6 meses de tratamento^{1, 2, 3}.

Referências Bibliográficas:

1. HOME, P.D.; LINDHOLM A.; RIIS A.P. Improved long-term blood glucose control with insulin aspart versus human insulin in people with type 1 diabetes. American Diabetes Association Annual Scientific Sessions, 59, v. 48, supl. 1, p. abstract 1567, 1999.
2. RASKIN, P.; GUTHRIE R.A.; LEITER L.; RUS A. Use of insulin aspart, a fast-acting insulin analog, as the mealtime insulin in the management of patients with type 1 diabetes. Diabetes Care, v. 23, n. 5, p. 583-8, 2000.
3. RASKIN, P.; MCGILL J.; KILO C.; BOSS A. H. Human insulin analog (insulin aspart, IAsp) is comparable to human insulin (HI) in type 2 diabetes. American Diabetes Association Annual Scientific Sessions, 59, v. 48, supl. 1, p. abstract 1554, 1999.

Dados de segurança pré-clínicos

Dados não-clínicos não revelaram risco para humanos com base em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogênico e toxicidade para reprodução.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O efeito da insulina de redução da glicemia ocorre devido à absorção facilitada de glicose após a ligação da insulina ao seu receptor nas células musculares e adiposas e à inibição simultânea da produção de glicose pelo fígado.

Um estudo clínico realizado em uma unidade de terapia intensiva tratando hiperglicemia (glicemia acima de 10 mmol/L) em 204 pacientes diabéticos e 1.344 pacientes não-diabéticos, submetidos a uma grande cirurgia, mostrou que a normoglicemia (glicemia de 4,4 a 6,1 mmol/L) induzida pela injeção intravenosa de Novolin® R reduziu a mortalidade em 42% (8% versus 4,6%).

Novolin® R é uma insulina de ação rápida.

O início da ação ocorre dentro de meia hora, o efeito máximo é atingido dentro de 1,5 a 3,5 horas e a duração total da ação é de aproximadamente 7 - 8 horas.

Propriedades farmacocinéticas

A insulina na corrente sanguínea tem uma meia-vida de alguns minutos. Consequentemente, o perfil do tempo de ação de uma preparação de insulina é determinado unicamente por suas características de absorção.

Este processo é influenciado por vários fatores (por exemplo, dose de insulina, via e local de administração, espessura da gordura subcutânea, tipo de diabetes). A farmacocinética dos produtos contendo insulina é, portanto, afetada por variações intra e interindividuais significativas.

Absorção: a concentração plasmática máxima é alcançada dentro de 1,5 - 2,5 horas após a administração subcutânea.

Distribuição: não foi observada forte ligação às proteínas plasmáticas, exceto anticorpos de insulina circulante (quando presentes).

Metabolismo: relata-se que a insulina humana é degradada pela protease de insulina ou enzimas de degradação da insulina e possivelmente proteína dissulfeto isomerase. Uma série de sítios de clivagem (hidrólise) na molécula de insulina humana foi proposta; nenhum dos metabólitos formados após a clivagem é ativo.

Eliminação: a meia-vida terminal é determinada pela taxa de absorção a partir do tecido subcutâneo. A meia-vida terminal ($t_{1/2}$) é, portanto, uma medida da absorção e não da eliminação propriamente dita da insulina do plasma (a insulina na corrente sanguínea tem uma $t_{1/2}$ de alguns minutos). Estudos indicam uma $t_{1/2}$ de cerca de 2 - 5 horas.

Crianças e adolescentes

O perfil farmacocinético de Novolin® R foi estudado num pequeno número ($n=18$) de crianças com diabetes (com idades entre 6 e 12 anos) e adolescentes (com idades entre 13 e 17 anos). Os dados são limitados, mas sugerem que o perfil farmacocinético em crianças e adolescentes pode ser semelhante ao dos adultos. Entretanto, verificaram-se diferenças entre grupos etários na C_{max} , salientando a importância da titulação da dose individual.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de viajar para zonas de diferentes fusos horários, o paciente deve ser aconselhado a consultar o médico, uma vez que isso pode significar que ele terá que usar a insulina e fazer as refeições em horários diferentes.

Devido ao risco de precipitação nos cateteres de bomba, Novolin® R não deve ser usado em bombas para infusão subcutânea contínua de insulina.

Hiperglicemia:

Uma dose inadequada ou a descontinuação do tratamento, especialmente para diabetes tipo 1, pode levar à hiperglicemia. Geralmente, os primeiros sintomas de hiperglicemia começam de forma gradual, ao longo de um período de horas ou dias. Estes sintomas incluem sede, aumento da micção, náuseas, vômitos, sonolência, pele seca com rubor, boca seca e perda de apetite, bem como hálito com odor de cetona.

No diabetes tipo 1, episódios hiperglicêmicos não tratados eventualmente levam à cetoacidose diabética, que é potencialmente letal.

Hipoglicemia:

Pode ocorrer hipoglicemia se a dose de insulina for muito elevada em relação às necessidades de insulina do paciente.

A omissão de uma refeição ou o exercício físico extenuante não planejado pode levar à hipoglicemia.

Os pacientes cujo controle da glicemia está muito aprimorado, por exemplo, pela intensificação da terapia com insulina, podem experimentar uma mudança nos seus sintomas habituais de aviso da hipoglicemia e devem ser aconselhados adequadamente.

Os sintomas habituais de aviso poderão desaparecer em pacientes com diabetes há muito tempo.

Transferência para outras insulinas:

A transferência de um paciente para outro tipo ou marca de insulina deve ser feita sob estrita supervisão médica. Mudanças na concentração, marca (fabricante), tipo, origem (insulina humana ou análogo de insulina) e/ou método de fabricação podem resultar na necessidade de uma mudança de dose. Pacientes transferidos de um outro tipo de insulina para Novolin® R podem requerer aumento no número de injeções diárias ou mudança da dosagem utilizada com suas insulinas habituais. Se for necessário um ajuste quando os pacientes mudam para Novolin® R, este pode ocorrer na primeira dose ou durante as primeiras semanas ou meses.

Alguns pacientes que apresentaram reações de hipoglicemia após transferir de insulinas de origem animal, reportaram que os sintomas de aviso de hipoglicemia foram menos intensos ou diferentes daqueles obtidos com o uso da insulina anterior.

Reações no local da aplicação:

Assim como para qualquer terapêutica insulínica, podem ocorrer reações no local da injeção que incluem dor, rubor, prurido, inflamação, equimose, edema e urticária. A rotação contínua do local de injeção dentro de uma determinada área pode ajudar a reduzir ou prevenir estas reações. As reações geralmente desaparecem em alguns dias ou algumas semanas. Em raras ocasiões, as reações no local da injeção podem requerer a descontinuação de Novolin® R.

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Os pacientes devem ser orientados a realizar a rotação contínua do local da injeção para reduzir o risco de desenvolver lipodistrofia e amiloidose cutânea. Existe um risco potencial de absorção retardada de insulina e pior controle glicêmico após injeções de insulina nos locais com essas reações. Foi relatado que uma mudança repentina no local da injeção para uma área não afetada resulta em hipoglicemia. O monitoramento da glicemia é recomendado após a alteração no local de injeção de uma área afetada para uma não afetada, e o ajuste de dose de medicamentos antidiabéticos pode ser considerado.

Combinação de tiazolidinedionas e insulinas:

Casos de insuficiência cardíaca congestiva foram relatados quando tiazolidinedionas foram usadas em combinação com insulina, especialmente em pacientes com fatores de risco para o desenvolvimento da insuficiência cardíaca congestiva. Deve-se ter isto em mente se o tratamento combinado de tiazolidinediona e insulinas for considerado. Se a combinação for utilizada, os pacientes devem ser observados quanto aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva, ganho de peso e edema. As tiazolidinedionas devem ser descontinuadas se ocorrer piora dos sintomas cardíacos.

Evitar misturas acidentais e erros de medicação

Os pacientes devem ser instruídos a sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada aplicação, para evitar misturas acidentais entre Novolin® R e outras insulinas.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas

As habilidades do paciente para concentrar-se e reagir podem ser prejudicadas como resultado da hipoglicemia. Isto pode constituir um risco em situações nas quais estas habilidades sejam de especial importância (por exemplo, dirigir um carro ou operar máquinas).

Os pacientes devem ser aconselhados a tomar precauções para evitar a hipoglicemia enquanto dirigem. Isto é particularmente importante para aqueles pacientes que apresentam sinais de alerta da hipoglicemia reduzidos ou ausentes, ou apresentam episódios frequentes de hipoglicemia. A conveniência de dirigir deve ser considerada nestas circunstâncias.

Gravidez**Categoria de risco na gravidez: B.**

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

Tanto a hipoglicemia como a hiperglicemia, que podem ocorrer com o diabetes mal controlado, aumentam o risco de malformações e óbito intra-uterino. Controle e monitoramento intensificados da glicemia de mulheres grávidas com diabetes são recomendados durante toda a gravidez e quando se deseja engravidar.

As necessidades de insulina geralmente diminuem no primeiro trimestre e, posteriormente, aumentam durante o segundo e o terceiro trimestres.

Após o parto, geralmente, as necessidades de insulina voltam rapidamente aos valores pré-gravidez.

Se você está grávida não pare de usar sua insulina e procure orientação médica ou do cirurgião-dentista.

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

Lactação

Não há restrição ao tratamento com Novolin® R durante a amamentação.

O tratamento com insulina na mãe lactante não apresenta riscos para o bebê. No entanto, a dose de Novolin® R pode precisar de ajuste.

Uso compatível com o aleitamento ou doação de leite humano: O uso desse medicamento não interfere no aleitamento do bebê.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Vários medicamentos são conhecidos por interagir com o metabolismo da glicose.

As seguintes substâncias podem reduzir as necessidades de insulina do paciente: antidiabéticos orais, inibidores da monoaminoxidase (IMAO), agentes betabloqueadores não seletivos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), salicilatos, esteroides anabolizantes e sulfonamidas.

As seguintes substâncias podem aumentar as necessidades de insulina do paciente: contraceptivos orais, tiazidas, glicocorticoides, hormônios da tireoide, simpatomiméticos, hormônio do crescimento e danazol.

Os betabloqueadores podem mascarar os sintomas da hipoglicemia e retardar a sua recuperação.

A ocreotida e a lanreotida podem tanto reduzir como aumentar as necessidades de insulina.

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em geladeira (de 2 °C a 8 °C), distante do congelador. Não congelar. Manter o frasco dentro da embalagem externa para protegê-lo da luz.

Novolin® R deve ser protegido do calor excessivo e da luz.

Após aberto, válido por 6 semanas, sendo armazenado em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C) ou em geladeira (de 2 °C a 8 °C). Não congele.

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

O prazo de validade é de 30 meses.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Novolin® R é uma solução aquosa, límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Transporte:

O transporte do medicamento deverá ser realizado através de uma embalagem que proporcione proteção térmica e evite alteração brusca de temperatura, incidência de luz direta e vibração excessiva. No caso de viagens aéreas, não despachar o produto dentro das malas. O compartimento de bagagem dos aviões atinge temperaturas muito baixas, podendo congelar o medicamento.

Descarte:

O descarte de seringas deve ser realizado através de embalagens coletoras resistentes, como latas e plásticos, para eliminar o risco de acidentes e contaminação. Os medicamentos usados, vencidos ou fora de uso, assim como as embalagens coletoras contendo seringas, devem ser descartados em Postos de Coleta localizados em Farmácias, Drogarias, Postos de Saúde ou Hospitais, que possuem coletores apropriados. O cartucho e a bula, que não possuem contato direto com o medicamento, podem ser descartados no lixo reciclável.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Novolin® R é uma insulina de ação rápida e pode ser utilizada em combinação com insulinas de ação prolongada.

Posologia

A dose é individual e determinada de acordo com as necessidades do paciente. A média diária de insulina necessária para manutenção da terapia do paciente com diabetes tipo 1, varia entre 0,5 e 1,0 UI/kg, dependendo do paciente. Entretanto, em pré-adolescentes, a média diária de insulina necessária geralmente varia de 0,7 a 1,0 UI/kg. A dosagem inicial para pacientes com diabetes do tipo 2 é frequentemente mais baixa, por exemplo 0,3 a 0,6 UI/kg/dia.

Nos pacientes com diabetes *mellitus*, o controle glicêmico otimizado posterga o início de complicações diabéticas tardias. A monitorização da glicose no sangue é, portanto, recomendada.

A exigência diária de insulina pode ser maior em pacientes com resistência à insulina (por exemplo, durante a puberdade ou devido à obesidade) e menor nos pacientes com produção endógena residual de insulina.

O paciente deve comer uma refeição ou um lanche contendo carboidratos, dentro de 30 minutos após uma injeção.

Ajuste de dose

Doenças concomitantes, especialmente infecções ou condições febris, normalmente aumentam as necessidades de insulina do paciente.

Doenças concomitantes nos rins, fígado, ou que afetem as glândulas suprarrenais, hipófise ou tireoide podem necessitar de ajuste de dose.

O ajuste da dose também pode ser necessário se os pacientes alteram sua atividade física ou dieta habitual.

Pode ser necessário o ajuste da dose quando se transferem pacientes de uma preparação de insulina para outra (vide item “5. Advertências e Precauções”).

Administração

Novolin® R é para uso subcutâneo ou intravenoso.

Novolin® R é administrado através de injeção subcutânea na parede abdominal, na coxa, na região glútea ou na região do deltoide. Os locais de aplicação deverão ser sempre alternados dentro da mesma região para reduzir o risco de lipodistrofia e amiloidose cutânea (vide seções “5. Advertências e Precauções” e “9. Reações Adversas”).

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

A injeção numa prega da pele minimiza o risco de injeção intramuscular não intencional.

A agulha deve permanecer sob a pele por, pelo menos, 6 segundos para garantir que toda a dose foi aplicada.

Uma injeção deve ser seguida, dentro de 30 minutos, de uma refeição ou um lanche que contenha carboidratos.

A administração intramuscular é possível sob orientação de um médico.

Novolin® R também pode ser administrado por via intravenosa, o que somente deve ser realizado por profissionais da saúde.

Para o uso intravenoso, os sistemas de infusão com Novolin® R em concentrações de 0,05 UI/mL a 1,0 UI/mL de insulina humana, em fluidos de infusão de cloreto de sódio 0,9%, dextrose 5% e dextrose 10%, inclusive cloreto de potássio 40 mmol/L, utilizando bolsas de infusão de polipropileno, são estáveis à temperatura ambiente por 24 horas. Embora seja estável ao longo do tempo, certa quantidade de insulina será inicialmente adsorvida no material da bolsa de infusão. A monitorização da glicemia é necessária durante a infusão.

Novolin® N frasco deve ser utilizado com uma seringa. **NECESSÁRIO ADQUIRIR SERINGAS.**

Novolin® R é acompanhado de uma bula contendo instruções detalhadas para utilização que devem ser seguidas.

Os frascos devem ser utilizados com seringas de insulina com a escala de unidade correspondente.

Incompatibilidades

Produtos contendo insulina somente devem ser adicionados aos compostos com os quais é conhecida sua compatibilidade. Os medicamentos adicionados à solução de insulina podem causar a sua degradação, por exemplo, medicamentos contendo tiois ou sulfetos.

Precauções especiais de manuseio e descarte

Preparações de insulina que já foram congeladas não devem ser utilizadas.

As soluções de insulina não devem ser utilizadas se não tiverem um aspecto límpido e incolor.

Novolin® R não deve ser usado em bombas para infusão de insulina subcutânea contínua.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas listadas nesta seção são esperadas para este medicamento.

a. Resumo do Perfil de Segurança

A reação adversa mais frequentemente relatada durante o tratamento é hipoglicemia. Em estudos clínicos e durante o uso comercial, a frequência de hipoglicemia varia com a população de pacientes, regime posológico e nível de controle glicêmico (vide seção c).

No início do tratamento com insulina, anomalias de refração, edema e reações no local de aplicação (dor, rubor, prurido, inflamação, equimose, edema e urticária) podem ocorrer. Estas reações são, geralmente, transitórias. Melhora rápida do controle glicêmico pode estar associada com neuropatia dolorosa aguda, que é, geralmente, reversível. A intensificação da terapia com insulina com melhora intensa e repentina do controle glicêmico pode estar associada com a piora temporária da retinopatia diabética, enquanto o controle glicêmico melhorado a longo prazo diminui o risco de progressão da retinopatia diabética.

b. Lista de Reações Adversas

As reações adversas listadas abaixo são baseadas em dados de estudos clínicos e classificadas de acordo com a frequência e sistemas do organismo do MedDRA. As categorias de frequência são definidas de acordo com a convenção: “muito comum” (> 1/10), “comum” (> 1/100 e < 1/10), “incomum” (> 1/1.000 a < 1/100), “rara” (> 1/10.000 e < 1/1.000), “muito rara” (< 1/10.000) e não conhecida (não pode ser determinada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sistema imune	Incomum: urticária, erupções cutâneas.
-----------------------------	--

	Muito rara: reações anafiláticas*
Distúrbios do metabolismo e nutrição	Muito comum: hipoglicemia*
Distúrbios do sistema nervoso	Incomum: neuropatia periférica (neuropatia dolorosa)
Distúrbios da visão	Incomum: distúrbios de refração
	Muito rara: retinopatia diabética
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	Incomum: lipodistrofia*
Distúrbios gerais e condições do local de aplicação	Incomum: reações no local de aplicação
	Incomum: edema

* vide seção “c. Descrição das principais reações adversas”

As reações adversas listadas a seguir são baseadas em dados de pós-comercialização e são classificadas de acordo com a Classe de Sistemas de Órgãos MedDRA.

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Desconhecido - Amiloidose cutânea*
---	------------------------------------

*vide seção “c. Descrição das principais reações adversas”

c. Descrição das principais reações adversas:

• Reações anafiláticas

A ocorrência de reações de hipersensibilidade generalizada (incluindo erupção cutânea generalizada, prurido, sudorese, transtorno gastrointestinal, edema angioneurótico, dificuldade de respiração, palpitação, redução na pressão e desmaio/inconsciência) é muito rara mas pode ser potencialmente uma ameaça à vida.

• Hipoglicemia

A reação adversa mais frequentemente relatada é a hipoglicemia. Ela pode ocorrer se a dose de insulina for muito alta em relação à necessidade de insulina. A hipoglicemia grave pode levar à inconsciência e/ou convulsões e pode resultar em dano temporário ou permanente da função cerebral ou até a morte. Geralmente, os sintomas de hipoglicemia podem ocorrer repentinamente. Eles incluem suor frio, pele fria e pálida, fadiga, nervosismo ou tremor, ansiedade, cansaço e fraqueza incomuns, confusão, dificuldade de concentração, sonolência, fome excessiva, alterações na visão, cefaleia, náusea e palpitações.

• Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Lipodistrofia (incluindo lipohipertrofia e lipoatrofia) e amiloidose cutânea podem ocorrer no local de aplicação e retardar a absorção local de insulina. A rotação contínua do local de administração dentro de uma determinada região pode ajudar a reduzir ou prevenir estas reações (vide seção “5. Advertências e Precauções”).

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

10. SUPERDOSE

Não é possível determinar uma superdose específica de insulina, entretanto, a hipoglicemia pode evoluir em etapas sequenciais se doses muito altas em relação à necessidade do paciente forem administradas:

- Episódios de hipoglicemia leve podem ser tratados pela administração oral de glicose ou produtos açucarados. Portanto, recomenda-se que o paciente com diabetes carregue sempre consigo produtos contendo açúcar.

- Episódios de hipoglicemia grave, no qual o paciente fica inconsciente, podem ser tratados com glucagon (0,5 a 1 mg), administrado uma pessoa treinada, ou com glicose administrada pela via intravenosa por um profissional de saúde. A glicose deve ser administrada por via intravenosa, se o paciente não responder ao glucagon dentro de 10 a 15 minutos.

Uma vez recuperada a consciência, recomenda-se a administração oral de carboidratos, para prevenir a reincidência.

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

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.1766.0003

Produzido por:

Novo Nordisk Production SAS
Chartres, França

ou

Novo Nordisk Pharm. Industries LP.
Clayton, Estados Unidos da América

Importado por:

Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.
São José dos Pinhais/PR

Registrado por:

Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.
Avenida Francisco Matarazzo, 1350
São Paulo/SP
CNPJ: 82.277.955/0001-55

SAC: 0800 0144488

USO SOB PRESCRIÇÃO

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 17/12/2025.



Novolin® é uma marca registrada de propriedade da Novo Nordisk A/S, Dinamarca.

© 2025

Novo Nordisk A/S

Novolin® R Penfill®

NOVO NORDISK FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA.

CARPULES 3 ML

SUSPENSÃO INJETÁVEL

100 UI/ML

Novolin® R Penfill® insulina humana

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Novolin® R Penfill®
insulina humana

APRESENTAÇÕES

Solução injetável 100 UI/mL de insulina humana em um carpule.
Embalagem contendo 5 carpules, cada um com 3 mL de solução.
O carpule possui um êmbolo e uma tampa.

USO SUBCUTÂNEO, INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

A substância ativa é a insulina humana rDNA (produzida pela tecnologia de DNA recombinante em *Saccharomyces cerevisiae*).
1 mL contém 100 UI insulina humana.,
Cada carpule contém 3 mL equivalente a 300 UI.
Uma Unidade Internacional (UI) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anidra.

Excipientes: cloreto de zinco, glicerol, metacresol, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Novolin® R Penfill® é indicado para o tratamento de diabetes *mellitus*.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foram realizados estudos clínicos controlados em aproximadamente dois mil pacientes comparando a insulina asparte (NovoRapid®) com a insulina humana de ação rápida (Novolin® R). Tanto a insulina asparte quanto a insulina humana de ação rápida apresentaram uma melhora no controle glicêmico de pacientes com diabetes do tipo 1 e tipo 2, quando avaliado pela HbA_{1c} (hemoglobina glicada) após 6 meses de tratamento^{1, 2, 3}.

Referências Bibliográficas:

1. HOME, P.D.; LINDHOLM A.; RIIS A.P. Improved long-term blood glucose control with insulin aspart versus human insulin in people with type 1 diabetes. **American Diabetes Association Annual Scientific Sessions**, 59, v. 48, supl. 1, p. abstract 1567, 1999.
2. RASKIN, P.; GUTHRIE R.A.; LEITER L.; RUS A. Use of insulin aspart, a fast-acting insulin analog, as the mealtime insulin in the management of patients with type 1 diabetes. **Diabetes Care**, v. 23, n. 5, p. 583-8, 2000.
3. RASKIN, P.; MCGILL J.; KILO C.; BOSS A. H. Human insulin analog (insulin aspart, IAsp) is comparable to human insulin (HI) in type 2 diabetes. **American Diabetes Association Annual Scientific Sessions**, 59, v. 48, supl. 1, p. abstract 1554, 1999.

Dados de segurança pré-clínicos

Dados não-clínicos não revelaram risco para humanos com base em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogênico e toxicidade para reprodução.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O efeito da insulina de redução da glicemia ocorre devido à absorção facilitada de glicose após a ligação da insulina ao seu receptor nas células musculares e adiposas e à inibição simultânea da produção de glicose pelo fígado.

Um estudo clínico realizado em uma unidade de terapia intensiva tratando hiperglicemia (glicemia acima de 10 mmol/L) em 204 pacientes diabéticos e 1.344 pacientes não-diabéticos, submetidos a uma grande cirurgia, mostrou que a normoglicemia (glicemia de 4,4 a 6,1 mmol/L) induzida pela injeção intravenosa de Novolin® R reduziu a mortalidade em 42% (8% versus 4,6%).

Novolin® R é uma insulina de ação rápida.

O início da ação ocorre dentro de meia hora, o efeito máximo é atingido dentro de 1,5 a 3,5 horas e a duração total da ação é de aproximadamente 7 - 8 horas.

Propriedades farmacocinéticas

A insulina na corrente sanguínea tem uma meia-vida de alguns minutos. Consequentemente, o perfil do tempo de ação de uma preparação de insulina é determinado unicamente por suas características de absorção.

Este processo é influenciado por vários fatores (por exemplo, dose de insulina, via e local de administração, espessura da gordura subcutânea, tipo de diabetes). A farmacocinética dos produtos contendo insulina é, portanto, afetada por variações intra e interindividuais significativas.

Absorção: a concentração plasmática máxima é alcançada dentro de 1,5 - 2,5 horas após a administração subcutânea.

Distribuição: não foi observada forte ligação às proteínas plasmáticas, exceto anticorpos de insulina circulantes (quando presentes).

Metabolismo: relata-se que a insulina humana é degradada pela protease de insulina ou enzimas de degradação da insulina e possivelmente proteína dissulfeto isomerase. Uma série de sítios de clivagem (hidrólise) na molécula de insulina humana foi proposta e nenhum dos metabólitos formados após a clivagem é ativo.

Eliminação: a meia-vida terminal é determinada pela taxa de absorção a partir do tecido subcutâneo. A meia-vida terminal ($t_{1/2}$) é, portanto, uma medida da absorção e não da eliminação propriamente dita da insulina do plasma (a insulina na corrente sanguínea tem uma $t_{1/2}$ de alguns minutos). Estudos indicam uma $t_{1/2}$ de cerca de 2 - 5 horas.

Crianças e adolescentes

O perfil farmacocinético de Novolin® R foi estudado num pequeno número (n=18) de crianças com diabetes (com idades entre 6 e 12 anos) e adolescentes (com idades entre 13 e 17 anos). Os dados são limitados, mas sugerem que o perfil farmacocinético em crianças e adolescentes pode ser semelhante ao dos adultos. Entretanto, verificaram-se diferenças entre grupos etários na C_{max}, salientando a importância da titulação da dose individual.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de viajar para zonas de diferentes fusos horários, o paciente deve ser aconselhado a consultar o médico, uma vez que isso pode significar que ele terá que usar a insulina e fazer as refeições em horários diferentes.

Devido ao risco de precipitação nos cateteres de bomba, Novolin® R Penfill® não deve ser usado em bombas para infusão subcutânea contínua de insulina.

Hiperglicemia:

Uma dose inadequada ou a descontinuação do tratamento, especialmente para diabetes tipo 1, pode levar à hiperglicemia. Geralmente, os primeiros sintomas de hiperglicemia começam de forma gradual, ao longo de um período de horas ou dias. Estes sintomas incluem sede, aumento da micção, náuseas, vômitos, sonolência, pele seca com rubor, boca seca e perda de apetite, bem como hálito com odor de cetona.

No diabetes tipo 1, episódios hiperglicêmicos não tratados eventualmente levam à cetoacidose diabética, que é potencialmente letal.

Hipoglicemia:

Pode ocorrer hipoglicemia se a dose de insulina for muito elevada em relação às necessidades de insulina do paciente.

A omissão de uma refeição ou o exercício físico extenuante não planejado pode levar à hipoglicemia.

Os pacientes cujo controle da glicemia está muito aprimorado, por exemplo, pela intensificação da terapia com insulina, podem experimentar uma mudança nos seus sintomas habituais de aviso da hipoglicemia e devem ser aconselhados adequadamente.

Os sintomas habituais de aviso poderão desaparecer em pacientes com diabetes há muito tempo.

Transferências para outras insulinas:

A transferência de um paciente para outro tipo ou marca de insulina deve ser feita sob estrita supervisão médica. Mudanças na concentração, marca (fabricante), tipo, origem (insulina humana ou análogo de insulina) e/ou método de fabricação podem resultar na necessidade de uma mudança de dose. Pacientes transferidos de um outro tipo de insulina para Novolin® R Penfill® podem requerer aumento no número de injeções diárias ou mudança da dosagem utilizada com suas insulinas habituais. Se for necessário um ajuste quando os pacientes mudam para Novolin® R Penfill®, este pode ocorrer na primeira dose ou durante as primeiras semanas ou meses.

Alguns pacientes que apresentaram reações de hipoglicemia após transferir de insulinas de origem animal, reportaram que os sintomas de aviso de hipoglicemia foram menos intensos ou diferentes daqueles obtidos com o uso da insulina anterior.

Reações no local da aplicação:

Assim como para qualquer terapêutica insulínica, podem ocorrer reações no local da injeção que incluem dor, rubor, prurido, inflamação, equimose, edema e urticária. A rotação contínua do local de injeção dentro de uma determinada área pode ajudar a reduzir ou prevenir estas reações. As reações geralmente desaparecem em alguns dias ou algumas semanas. Em raras ocasiões, as reações no local da injeção podem requerer a descontinuação de Novolin® R Penfill®.

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Os pacientes devem ser orientados a realizar a rotação contínua do local da injeção para reduzir o risco de desenvolver lipodistrofia e amiloidose cutânea. Existe um risco potencial de absorção retardada de insulina e pior controle glicêmico após injeções de insulina nos locais com essas reações. Foi relatado que uma mudança repentina no local da injeção para uma área não afetada resulta em hipoglicemia. O monitoramento da glicemia é recomendado após a alteração no local de injeção de uma área afetada para uma não afetada, e o ajuste de dose de medicamentos antidiabéticos pode ser considerado.

Combinação de tiazolidinedionas e insulinas:

Casos de insuficiência cardíaca congestiva foram relatados quando tiazolidinedionas foram usadas em combinação com insulina, especialmente em pacientes com fatores de risco para o desenvolvimento da insuficiência cardíaca congestiva. Deve-se ter isto em mente se o tratamento combinado de tiazolidinediona e insulinas for considerado. Se a combinação for utilizada, os pacientes devem ser observados quanto aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva, ganho de peso e edema. As tiazolidinedionas devem ser descontinuadas se ocorrer piora dos sintomas cardíacos.

Evitar misturas acidentais e erros de medicação

Os pacientes devem ser instruídos a sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada aplicação, para evitar misturas acidentais entre Novolin® R Penfill® e outras insulinas.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas

As habilidades do paciente para concentrar-se e reagir podem ser prejudicadas como resultado da hipoglicemia. Isto pode constituir um risco em situações nas quais estas habilidades sejam de especial importância (por exemplo, dirigir um carro ou operar máquinas).

Os pacientes devem ser aconselhados a tomar precauções para evitar a hipoglicemia enquanto dirigem. Isto é particularmente importante para aqueles pacientes que apresentam sinais de alerta da hipoglicemia reduzidos ou ausentes, ou apresentam episódios frequentes de hipoglicemia. A conveniência de dirigir deve ser considerada nestas circunstâncias.

Gravidez:**Categoria de risco na gravidez: B.**

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

Tanto a hipoglicemia como a hiperglicemia, que podem ocorrer com o diabetes mal controlado, aumentam o risco de malformações e óbito intra-uterino. Controle e monitoramento intensificados da glicemia de mulheres grávidas com diabetes são, recomendados durante toda a gravidez e quando se deseja engravidar.

As necessidades de insulina geralmente diminuem no primeiro trimestre e, posteriormente, aumentam durante o segundo e o terceiro trimestres.

Após o parto, geralmente, as necessidades de insulina voltam rapidamente aos valores pré-gravidez.

Se você está grávida não pare de usar sua insulina e procure orientação médica ou do cirurgião-dentista.

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

Lactação:

Não há restrição ao tratamento com Novolin® R Penfill® durante a amamentação.

O tratamento com insulina na mãe lactante não apresenta riscos para o bebê. No entanto, a dose de Novolin® R Penfill® pode precisar de ajuste.

Uso compatível com o aleitamento ou doação de leite humano: O uso desse medicamento não interfere no aleitamento do bebê.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Vários medicamentos são conhecidos por interagir com o metabolismo da glicose.

As seguintes substâncias podem reduzir as necessidades de insulina do paciente: antidiabéticos orais, inibidores da monoaminoxidase (IMAO), agentes betabloqueadores não seletivos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), salicilatos, esteroides anabolizantes e sulfonamidas.

As seguintes substâncias podem aumentar as necessidades de insulina do paciente: contraceptivos orais, tiazidas, glicocorticoides, hormônios da tireoide, simpatomiméticos, hormônio do crescimento e danazol.

Os betabloqueadores podem mascarar os sintomas da hipoglicemia e retardar a sua recuperação.

A octreotida e a lanreotida podem tanto reduzir como aumentar as necessidades de insulina.

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em geladeira (de 2 °C a 8 °C). Manter longe do compartimento do congelador. Não congelar.

Manter o carpule dentro da embalagem externa para proteger da luz. Novolin® R Penfill® deve ser protegido do calor excessivo e da luz.

Após aberto ou quando carregado como reserva, válido por 6 semanas, sendo armazenado em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C).

Após o início do uso ou quando carregado como reserva: não refrigerar.

O prazo de validade é de 30 meses.

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.

Novolin® R Penfill® é uma solução aquosa, límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Transporte:

O transporte do medicamento deverá ser realizado através de uma embalagem que proporcione proteção térmica e evite alteração brusca de

temperatura, incidência de luz direta e vibração excessiva. No caso de viagens aéreas, não despachar o produto dentro das malas. O compartimento de bagagem dos aviões atinge temperaturas muito baixas, podendo congelar o medicamento.

Descarte:

O descarte de agulhas deve ser realizado através de embalagens coletoras resistentes, como latas e plásticos, para eliminar o risco de acidentes e contaminação. Os medicamentos usados, vencidos ou fora de uso, assim como seu sistema de aplicação e as embalagens coletoras contendo agulhas, devem ser descartados em Postos de Coleta localizados em Farmácias, Drogarias, Postos de Saúde ou Hospitais, que possuem coletores apropriados. O cartucho e a bula, que não possuem contato direto com o medicamento, podem ser descartados no lixo reciclável.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Novolin® R Penfill® é uma insulina de ação rápida e pode ser utilizada em combinação com insulinas de ação prolongada.

Posologia

A dose é individual e determinada de acordo com as necessidades do paciente. A média diária de insulina necessária para manutenção da terapia do paciente com diabetes tipo 1, varia entre 0,5 e 1,0 UI/kg, dependendo do paciente. Entretanto, em pré-adolescentes, a média diária de insulina necessária geralmente varia de 0,7 a 1,0 UI/kg. A dosagem inicial para pacientes com diabetes do tipo 2 é frequentemente mais baixa, por exemplo 0,3 a 0,6 UI/kg/dia.

Nos pacientes com diabetes *mellitus*, o controle glicêmico otimizado posterga o início de complicações diabéticas tardias. A monitorização da glicose no sangue é, portanto, recomendada.

A exigência diária de insulina pode ser maior em pacientes com resistência à insulina (por exemplo, durante a puberdade ou devido à obesidade) e menor nos pacientes com produção endógena residual de insulina.

O paciente deve comer uma refeição ou um lanche contendo carboidratos, dentro de 30 minutos após uma injeção.

Ajuste de dose

Doenças concomitantes, especialmente infecções ou condições febris, normalmente aumentam as necessidades de insulina do paciente.

Doenças concomitantes nos rins, fígado, ou que afetem as glândulas suprarrenais, hipófise ou tireoide podem necessitar de ajuste de dose.

O ajuste da dose também pode ser necessário se os pacientes alteram sua atividade física ou dieta habitual.

Pode ser necessário o ajuste da dose quando se transferem pacientes de uma preparação de insulina para outra (veja item “5. Advertências e Precauções”).

Administração

Novolin® R Penfill® é para uso subcutâneo ou intravenoso.

Novolin® R Penfill® é administrado através de injeção subcutânea na parede abdominal, na coxa, na região glútea ou na região do deltoide. Os locais de aplicação deverão ser sempre alternados dentro da mesma região para reduzir o risco de lipodistrofia e amiloidose cutânea (vide seções “5. Advertências e Precauções” e “9. Reações Adversas”).

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

A injeção numa prega da pele minimiza o risco de injeção intramuscular não intencional.

A agulha deve permanecer sob a pele por, pelo menos, 6 segundos para garantir que toda a dose foi aplicada.

Uma injeção deve ser seguida, dentro de 30 minutos, de uma refeição ou um lanche que contenha carboidratos.

A administração intramuscular é possível sob orientação de um médico.

Novolin® R Penfill® também pode ser administrado por via intravenosa, o que somente deve ser realizado por profissionais da saúde.

Para o uso intravenoso, os sistemas de infusão com Novolin® R em concentrações de 0,05 UI/mL a 1,0 UI/mL de insulina humana, em fluidos de infusão de cloreto de sódio 0,9%, dextrose 5% e dextrose 10%, inclusive cloreto de potássio 40 mmol/L, utilizando bolsas de infusão de polipropileno, são estáveis a temperatura ambiente por 24 horas. Embora seja estável ao longo do tempo, certa quantidade de insulina será inicialmente adsorvida no material da bolsa de infusão. A monitorização da glicemia é necessária durante a infusão.

O uso intravenoso de Novolin® R de uma caneta ou carpule deve ser uma exceção, somente quando não há um frasco-ampola disponível. Neste caso, Novolin® R deve ser aspirado com uma seringa de insulina, evitando a presença de ar, ou administrado com um sistema de infusão. Este procedimento somente pode ser realizado por profissionais da saúde.

Novolin® R Penfill® é acompanhado de uma bula contendo instruções detalhadas para utilização que devem ser seguidas.

Novolin® R Penfill® foi desenvolvido para ser utilizado com sistemas de aplicação de insulina da Novo Nordisk e agulhas descartáveis NovoFine® de até 8 mm de comprimento. **NECESSÁRIO ADQUIRIR AGULHAS E SISTEMA DE APLICAÇÃO.**

As instruções detalhadas que acompanham o sistema de aplicação devem ser seguidas.

Incompatibilidades

Produtos contendo insulina somente devem ser adicionados aos compostos com os quais é conhecida sua compatibilidade. Os medicamentos adicionados à solução de insulina podem causar a sua degradação, por exemplo, medicamentos contendo tiois ou sulfetos.

Precauções especiais de manuseio e descarte

Os carpules devem ser usados somente em combinação com produtos compatíveis e que permitem seu funcionamento seguro e eficaz.

As agulhas e Novolin® R Penfill® não devem ser compartilhados.

O carpule não deve ser preenchido novamente.

Preparações de insulina que já foram congeladas não devem ser utilizadas.

As soluções de insulina não devem ser utilizadas se não tiverem um aspecto límpido e incolor.

Novolin® R não deve ser usado em bombas para infusão de insulina subcutânea contínua.
O paciente deve ser instruído a descartar a agulha após cada aplicação.

Para pacientes usuários de Novolin® R Penfill®, em caso de emergência (hospitalização ou mau funcionamento do sistema de aplicação), a insulina pode ser retirada do carpule com uma seringa de insulina de 100 U.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas listadas nesta seção são esperadas para este medicamento.

a. Resumo do Perfil de Segurança

A reação adversa mais frequentemente relatada durante o tratamento é hipoglicemia. Em estudos clínicos e durante o uso comercial, a frequência de hipoglicemia varia com a população de pacientes, regime posológico e nível de controle glicêmico (vide seção c).

No início do tratamento com insulina, anomalias de refração, edema e reações no local de aplicação (dor, rubor, prurido, inflamação, equimose, edema e urticária) podem ocorrer. Estas reações são, geralmente, transitórias. Melhora rápida do controle glicêmico pode estar associada com neuropatia dolorosa aguda, que é, geralmente, reversível. A intensificação da terapia com insulina com melhora intensa e repentina do controle glicêmico pode estar associada com a piora temporária da retinopatia diabética, enquanto o controle glicêmico melhorado a longo prazo diminui o risco de progressão da retinopatia diabética.

b. Lista de Reações Adversas

As reações adversas listadas abaixo são baseadas em dados de estudos clínicos e classificadas de acordo com a frequência e sistemas do organismo do MedDRA. As categorias de frequência são definidas de acordo com a convenção: “muito comum” (> 1/10), “comum” (> 1/100 e < 1/10), “incomum” (> 1/1.000 a < 1/100), “rara” (> 1/10.000 e < 1/1.000), “muito rara” (< 1/10.000) e não conhecida (não pode ser determinada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sistema imune	Incomum: urticária, erupções cutâneas. Muito rara: reações anafiláticas*
Distúrbios do metabolismo e nutrição	Muito comum: hipoglicemia*
Distúrbios do sistema nervoso	Incomum: neuropatia periférica (neuropatia dolorosa)
Distúrbios da visão	Incomum: distúrbios de refração Muito rara: retinopatia diabética
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	Incomum: lipodistrofia*
Distúrbios gerais e condições do local de aplicação	Incomum: reações no local de aplicação Incomum: edema

* vide seção “c. Descrição das principais reações adversas”

As reações adversas listadas a seguir são baseadas em dados de pós-comercialização e são classificadas de acordo com a Classe de Sistemas de Órgãos MedDRA.

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Desconhecido - Amiloidose cutânea*
---	------------------------------------

*vide seção “c. Descrição das principais reações adversas”

c. Descrição das principais reações adversas:

• Reações anafiláticas

A ocorrência de reações de hipersensibilidade generalizada (incluindo erupção cutânea generalizada, prurido, sudorese, transtorno gastrointestinal, edema angioneurótico, dificuldade de respiração, palpitação, redução na pressão e desmaio/inconsciência) é muito rara mas pode ser potencialmente uma ameaça à vida.

• Hipoglicemia

A reação adversa mais frequentemente relatada é a hipoglicemia. Ela pode ocorrer se a dose de insulina for muito alta em relação à necessidade de insulina. A hipoglicemia grave pode levar à inconsciência e/ou convulsões e pode resultar em dano temporário ou permanente da função cerebral ou até a morte. Geralmente, os sintomas de hipoglicemia podem ocorrer repentinamente. Eles incluem suor frio, pele fria e pálida, fadiga, nervosismo ou tremor, ansiedade, cansaço e fraqueza incomuns, confusão, dificuldade de concentração, sonolência, fome excessiva, alterações na visão, cefaleia, náusea e palpitações.

• Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Lipodistrofia (incluindo lipohipertrofia e lipoatrofia) e amiloidose cutânea podem ocorrer no local de aplicação e retardar a absorção local de insulina. A rotação contínua do local de administração dentro de uma determinada região pode ajudar a reduzir ou prevenir estas reações (vide seção “5. Advertências e Precauções”).

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

10. SUPERDOSE

Não é possível determinar uma superdose específica de insulina, entretanto, a hipoglicemia pode evoluir em etapas sequenciais se doses muito altas em relação à necessidade do paciente forem administradas:

• Episódios de hipoglicemia leve podem ser tratados pela administração oral de glicose ou produtos açucarados. Portanto, recomenda-se que o portador de diabetes carregue sempre consigo produtos contendo açúcar.

• Episódios de hipoglicemia grave, no qual o paciente fica inconsciente, podem ser tratados com glucagon (0,5 a 1 mg), administrado por uma pessoa treinada, ou com glicose administrada pela via intravenosa por um profissional de saúde. A glicose deve ser administrada por via intravenosa, se o paciente não responder ao glucagon dentro de 10 a 15 minutos.

Uma vez recuperada a consciência, recomenda-se a administração oral de carboidratos, para prevenir a reincidência.

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

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.1766.0003

Produzido por:

Novo Nordisk Produção Farmacêutica do Brasil Ltda.

Montes Claros/MG

Indústria Brasileira

Registrado por:

Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.

Avenida Francisco Matarazzo, 1350

São Paulo/SP

CNPJ: 82.277.955/0001-55

SAC: 0800 0144488

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 17/12/2025.



Novolin®, Penfill® e NovoFine® são marcas registradas de propriedade da Novo Nordisk A/S, Dinamarca.

© 2025

Novo Nordisk A/S

Novolin® R FlexPen®

NOVO NORDISK FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA.

SISTEMAS DE APLICAÇÃO PREENCHIDOS 3ML

SUSPENSÃO INJETÁVEL

100 UI/ML

Novolin® R FlexPen®

insulina humana

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Novolin® R FlexPen®
insulina humana

APRESENTAÇÕES

Solução injetável 100 UI/mL de insulina humana em um sistema de aplicação preenchido.

Embalagem contendo 1 ou 5 sistemas de aplicação preenchidos Novolin® R FlexPen®, cada um com 3 mL de solução.

USO SUBCUTÂNEO, INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

A substância ativa é a insulina humana rDNA (produzida pela tecnologia de DNA recombinante em *Saccharomyces cerevisiae*).

1 mL contém 100 UI insulina humana

Cada sistema de aplicação preenchido de Novolin® R FlexPen® contém 3 mL de solução injetável, correspondente a 300 UI

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

Excipientes: cloreto de zinco, glicerol, metacresol, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Novolin® R FlexPen® é indicado para o tratamento de diabetes *mellitus*.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foram realizados estudos clínicos controlados em aproximadamente dois mil pacientes comparando a insulina asparte (NovoRapid®) com a insulina humana de ação rápida (Novolin® R). Tanto a insulina asparte quanto a insulina humana de ação rápida apresentaram uma melhora no controle glicêmico de pacientes com diabetes do tipo 1 e tipo 2, quando avaliado pela HbA_{1c} (hemoglobina glicada) após 6 meses de tratamento^{1, 2, 3}.

Referências Bibliográficas:

1. HOME, P.D.; LINDHOLM A.; RIIS A.P. Improved long-term blood glucose control with insulin aspart versus human insulin in people with type 1 diabetes. **American Diabetes Association Annual Scientific Sessions**, 59, v. 48, supl. 1, p. abstract 1567, 1999.
2. RASKIN, P.; GUTHRIE R.A.; LEITER L.; RUS A. Use of insulin aspart, a fast-acting insulin analog, as the mealtime insulin in the management of patients with type 1 diabetes. **Diabetes Care**, v. 23, n. 5, p. 583-8, 2000.
3. RASKIN, P.; MCGILL J.; KILO C.; BOSS A. H. Human insulin analog (insulin aspart, IAsp) is comparable to human insulin (HI) in type 2 diabetes. **American Diabetes Association Annual Scientific Sessions**, 59, v. 48, supl. 1, p. abstract 1554, 1999.

Dados de segurança pré-clínicos

Dados não-clínicos não revelaram risco para humanos com base em estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogênico e toxicidade para reprodução.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O efeito de redução da glicemia ocorre devido à absorção facilitada de glicose após a ligação da insulina ao seu receptor nas células musculares e adiposas e à inibição simultânea da produção de glicose pelo fígado.

Um estudo clínico realizado em uma unidade de terapia intensiva tratando hiperglicemia (glicemia acima de 10 mmol/L) em 204 pacientes diabéticos e 1.344 pacientes não-diabéticos, submetidos a uma grande cirurgia, mostrou que a normoglicemia (glicemia de 4,4 a 6,1 mmol/L) induzida pela injeção intravenosa de Novolin® R reduziu a mortalidade em 42% (8% versus 4,6%).

Novolin® R é uma insulina de ação rápida. O início da ação ocorre dentro de meia hora, o efeito máximo é atingido dentro de 1,5 a 3,5 horas e a duração total da ação é de aproximadamente 7 - 8 horas.

Propriedades farmacocinéticas

A insulina na corrente sanguínea tem uma meia-vida de alguns minutos. Consequentemente, o perfil do tempo de ação de uma preparação de insulina é determinado unicamente por suas características de absorção. Este processo é influenciado por vários fatores (por exemplo, dose de

insulina, via e local de administração, espessura da gordura subcutânea, tipo de diabetes). A farmacocinética dos produtos contendo insulina é, portanto, afetada por variações intra e interindividuais significativas.

Absorção: a concentração plasmática máxima é alcançada dentro de 1,5 - 2,5 horas após a administração subcutânea.

Distribuição: não foi observada forte ligação às proteínas plasmáticas, exceto anticorpos de insulina circulante (quando presentes).

Metabolismo: relata-se que a insulina humana é degradada pela protease de insulina ou enzimas de degradação da insulina e possivelmente proteína dissulfeto isomerase. Uma série de sítios de clivagem (hidrólise) na molécula de insulina humana foi proposta; nenhum dos metabólitos formados após a clivagem é ativo.

Eliminação: a meia-vida terminal é determinada pela taxa de absorção a partir do tecido subcutâneo. A meia-vida terminal ($t_{1/2}$) é, portanto, uma medida da absorção e não da eliminação propriamente dita da insulina do plasma (a insulina na corrente sanguínea tem uma $t_{1/2}$ de alguns minutos). Estudos indicam uma $t_{1/2}$ de cerca de 2 - 5 horas.

Crianças e adolescentes

O perfil farmacocinético de Novolin® R foi estudado num pequeno número ($n=18$) de crianças com diabetes (com idades entre 6 e 12 anos) e adolescentes (com idades entre 13 e 17 anos). Os dados são limitados, mas sugerem que o perfil farmacocinético em crianças e adolescentes pode ser semelhante ao dos adultos. Entretanto, verificaram-se diferenças entre grupos etários na C_{max} , salientando a importância da titulação da dose individual.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes (veja o item “Composição”).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de viajar para zonas de diferentes fusos horários, o paciente deve ser aconselhado a consultar o médico, uma vez que isso pode significar que ele terá que usar a insulina e fazer as refeições em horários diferentes.

Devido ao risco de precipitação nos cateteres de bomba, Novolin® R FlexPen® não deve ser usado em bombas para infusão subcutânea contínua de insulina.

Hiperglicemia

Uma dose inadequada ou a descontinuação do tratamento, especialmente para diabetes tipo 1, pode levar à hiperglicemia. Geralmente, os primeiros sintomas de hiperglicemia começam de forma gradual, ao longo de um período de horas ou dias. Estes sintomas incluem sede, aumento da micção, náuseas, vômitos, sonolência, pele seca com rubor, boca seca e perda de apetite, bem como hálito com odor de cetona.

No diabetes tipo 1, episódios hiperglicêmicos não tratados eventualmente levam à cetoacidose diabética, que é potencialmente letal.

Hipoglicemia

Pode ocorrer hipoglicemia se a dose de insulina for muito elevada em relação às necessidades de insulina do paciente (veja os itens “9. Reações Adversas” e “10. Superdose”).

A omissão de uma refeição ou o exercício físico extenuante não planejado pode levar à hipoglicemia.

Os pacientes cujo controle da glicemia está muito aprimorado, por exemplo, pela intensificação da terapia com insulina, podem experimentar uma mudança nos seus sintomas habituais de aviso da hipoglicemia e devem ser aconselhados adequadamente.

Os sintomas habituais de aviso poderão desaparecer em pacientes com diabetes há muito tempo.

Transferência a partir de outras insulinas

A transferência de um paciente para outro tipo ou marca de insulina deve ser feita sob estrita supervisão médica. Mudanças na concentração, marca (fabricante), tipo, origem (insulina humana ou insulinas análogas) e/ou método de fabricação podem resultar na necessidade de uma mudança de dose. Pacientes transferidos de um outro tipo de insulina para Novolin® R FlexPen® podem requerer aumento no número de injeções diárias ou mudança da dosagem utilizada com suas insulinas habituais.

Se for necessário um ajuste quando os pacientes mudam para Novolin® R FlexPen®, este pode ocorrer na primeira dose ou durante as primeiras semanas ou meses.

Alguns pacientes que apresentaram reações de hipoglicemia após transferir de insulinas de origem animal, reportaram que os sintomas de aviso de hipoglicemia foram menos intensos ou diferentes daqueles obtidos com o uso da insulina anterior.

Reações no local de aplicação

Assim como para qualquer terapêutica insulínica, podem ocorrer reações no local da injeção que incluem dor, rubor, prurido, inflamação, equimose, edema e urticária. A rotação contínua do local de injeção dentro de uma determinada área pode ajudar a reduzir ou prevenir estas reações. As reações geralmente desaparecem em alguns dias ou algumas semanas. Em raras ocasiões, as reações no local da injeção podem requerer a descontinuação de Novolin® R FlexPen®.

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Os pacientes devem ser orientados a realizar a rotação contínua do local da injeção para reduzir o risco de desenvolver lipodistrofia e amiloidose cutânea. Existe um risco potencial de absorção retardada de insulina e pior controle glicêmico após injeções de insulina nos locais com essas reações. Foi relatado que uma mudança repentina no local da injeção para uma área não afetada resulta em hipoglicemia. O monitoramento da glicemia é recomendado após a alteração no local de injeção de uma área afetada para uma não afetada, e o ajuste de dose de medicamentos antidiabéticos pode ser considerado.

Combinação de tiazolidinedionas e insulinas

Casos de insuficiência cardíaca congestiva foram relatados quando tiazolidinedionas foram usadas em combinação com insulina, especialmente em pacientes com fatores de risco para o desenvolvimento da insuficiência cardíaca congestiva. Deve-se ter isto em mente se o tratamento combinado de tiazolidinediona e insulinas for considerado. Se a combinação for utilizada, os pacientes devem ser observados quanto aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva, ganho de peso e edema. As tiazolidinedionas devem ser descontinuadas se ocorrer piora dos sintomas cardíacos.

Evitar misturas acidentais e erros de medicação

Os pacientes devem ser instruídos a sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada aplicação, para evitar misturas acidentais entre Novolin® R FlexPen® e outras insulinas.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas

As habilidades do paciente para concentrar-se e reagir podem ser prejudicadas como resultado da hipoglicemia. Isto pode constituir um risco em situações nas quais estas habilidades sejam de especial importância (por exemplo, dirigir um carro ou operar máquinas).

Os pacientes devem ser aconselhados a tomar precauções para evitar a hipoglicemia enquanto dirigem. Isto é particularmente importante para aqueles pacientes que apresentam sinais de alerta da hipoglicemia reduzidos ou ausentes, ou apresentam episódios frequentes de hipoglicemia. A conveniência de dirigir deve ser considerada nestas circunstâncias.

Gravidez**Categoria de risco na gravidez: B.**

Não existem restrições no tratamento do diabetes com insulina durante a gravidez, dado que a insulina não atravessa a barreira placentária. Tanto a hipoglicemia como a hiperglicemia, que podem ocorrer com o diabetes mal controlado, aumentam o risco de malformações e óbito intrauterino. Controle e monitoramento intensificados da glicemia de mulheres grávidas com diabetes são recomendados durante toda a gravidez e quando se deseja engravidar. As necessidades de insulina geralmente diminuem no primeiro trimestre e, posteriormente, aumentam durante o segundo e o terceiro trimestres.

Após o parto, geralmente, as necessidades de insulina voltam rapidamente aos valores pré-gravidez.

Se você está grávida não pare de usar sua insulina e procure orientação médica ou do cirurgião-dentista.

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

Lactação

Não há restrição ao tratamento com Novolin® R FlexPen® durante a amamentação.

O tratamento com insulina na mãe lactante não apresenta riscos para o bebê. No entanto, a dose de Novolin® R FlexPen® pode precisar de ajuste.

Uso compatível com o aleitamento ou doação de leite humano: O uso desse medicamento não interfere no aleitamento do bebê.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Vários medicamentos são conhecidos por interagir com o metabolismo da glicose.

As seguintes substâncias podem reduzir as necessidades de insulina do paciente: antidiabéticos orais, inibidores da monoaminoxidase (IMAO), agentes betabloqueadores não seletivos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), salicilatos, esteroides anabolizantes e sulfonamidas.

As seguintes substâncias podem aumentar as necessidades de insulina do paciente: contraceptivos orais, tiazidas, glicocorticoides, hormônios da tireoide, simpatomiméticos, hormônio do crescimento e danazol.

Os betabloqueadores podem mascarar os sintomas da hipoglicemia e retardar a sua recuperação.

A octreotida e a lanreotida podem tanto reduzir como aumentar as necessidades de insulina.

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em geladeira (de 2 °C a 8 °C). Mantenha longe do compartimento do congelador. Não congelar. Manter Novolin® R

FlexPen® tampado para protegê-lo da luz. Novolin® R FlexPen® deve ser protegido do calor excessivo e da luz.

Após aberto ou quando carregado como reserva, válido por 6 semanas, sendo armazenado em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C) ou em geladeira (de 2 °C a 8 °C). Não congelar.

O prazo de validade é de 30 meses.

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.

Novolin® R FlexPen® é uma solução aquosa, límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Transporte:

O transporte do medicamento deverá ser realizado através de uma embalagem que proporcione proteção térmica e evite alteração brusca de temperatura, incidência de luz direta e vibração excessiva. No caso de viagens aéreas, não despachar o produto dentro das malas. O compartimento

de bagagem dos aviões atinge temperaturas muito baixas, podendo congelar o medicamento.

Descarte:

O descarte de agulhas deve ser realizado através de embalagens coletoras resistentes, como latas e plásticos, para eliminar o risco de acidentes e contaminação. Os medicamentos usados, vencidos ou fora de uso, assim como seu sistema de aplicação e as embalagens coletoras contendo agulhas, devem ser descartados em Postos de Coleta localizados em Farmácias, Drogarias, Postos de Saúde ou Hospitais, que possuem coletores apropriados. O cartucho e a bula, que não possuem contato direto com o medicamento, podem ser descartados no lixo reciclável.

Não tente repor o conteúdo do sistema de aplicação ou reutilizá-lo. Uma vez vazio, ele deve ser descartado.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Novolin® R FlexPen® é uma insulina de ação rápida e pode ser utilizada em combinação com insulinas de ação prolongada.

Posologia

A dose é individual e determinada de acordo com as necessidades do paciente. A média diária de insulina necessária para manutenção da terapia do paciente com diabetes tipo 1, varia entre 0,5 e 1,0 UI/kg, dependendo do paciente. Entretanto, em pré-adolescentes, a média diária de insulina necessária geralmente varia de 0,7 a 1,0 UI/kg. A dosagem inicial para pacientes com diabetes tipo 2 é frequentemente mais baixa, por exemplo 0,3 a 0,6 UI/kg/dia.

Nos pacientes com diabetes *mellitus*, o controle glicêmico otimizado posterga o início de complicações diabéticas tardias. A monitorização da glicose no sangue é, portanto, recomendada.

A exigência diária de insulina pode ser maior em pacientes com resistência à insulina (por exemplo, durante a puberdade ou devido à obesidade) e menor nos pacientes com produção endógena residual de insulina.

O paciente deve comer uma refeição ou um lanche contendo carboidratos, dentro de 30 minutos após uma injeção.

Ajuste de dose

Doenças concomitantes, especialmente infecções ou condições febris, normalmente aumentam as necessidades de insulina do paciente.

Doenças concomitantes nos rins, fígado, ou que afetem as glândulas suprarrenais, hipófise ou tireoide podem necessitar de ajuste de dose.

O ajuste da dose também pode ser necessário se os pacientes alterarem sua atividade física ou dieta habitual.

Pode ser necessário o ajuste da dose quando se transferem pacientes de uma preparação de insulina para outra (veja item “5. Advertências e Precauções”).

Administração

Novolin® R FlexPen® é para uso subcutâneo ou intravenoso.

Novolin® R FlexPen® é administrado através de injeção subcutânea na parede abdominal, na coxa, na região glútea ou na região do deltoide.

Os locais de aplicação deverão ser sempre alternados dentro da mesma região para reduzir o risco de lipodistrofia e amiloidose cutânea (vide seções “5. Advertências e Precauções” e “9. Reações Adversas”).

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

A injeção numa prega da pele minimiza o risco de injeção intramuscular não intencional.

A agulha deve permanecer sob a pele por, pelo menos, 6 segundos para garantir a aplicação completa da dose.

Novolin® R FlexPen® pode ser administrado com agulhas descartáveis de até 8 mm de comprimento. **NECESSÁRIO ADQUIRIR AGULHAS.**

A administração intramuscular é possível sob orientação de um médico.

Novolin® R FlexPen® também pode ser administrado por via intravenosa, o que somente deve ser realizado por profissionais da saúde.

Para o uso intravenoso, os sistemas de infusão com Novolin® R FlexPen® em concentrações de 0,05 UI/mL a 1,0 UI/mL de insulina humana, em fluidos de infusão de cloreto de sódio 0,9%, dextrose 5% e dextrose 10%, com cloreto de potássio 40 mmol/L, utilizando bolsas de infusão de polipropileno, são estáveis à temperatura ambiente por 24 horas. Embora seja estável ao longo do tempo, certa quantidade de insulina será inicialmente adsorvida no material da bolsa de infusão. A monitorização da glicemia é necessária durante a infusão.

O uso intravenoso de Novolin® R de uma caneta ou carpule deve ser uma exceção, somente quando não há um frasco-ampola disponível. Neste caso, Novolin® R deve ser aspirado com uma seringa de insulina, evitando a presença de ar, ou administrado com um sistema de infusão. Este procedimento somente pode ser realizado por profissionais da saúde.

Novolin® R FlexPen® é acompanhado por uma bula contendo instruções de uso detalhadas que devem ser seguidas. As instruções de uso estão descritas no final desta bula.

Novolin® R FlexPen® permite que doses de 1 a 60 unidades, em incrementos de 1 unidade, sejam selecionadas.

Incompatibilidades

Produtos contendo insulina somente devem ser adicionados aos compostos com os quais é conhecida sua compatibilidade. Os medicamentos adicionados à solução de insulina podem causar a sua degradação, por exemplo, medicamentos contendo tiois ou sulfetos.

Precauções especiais de manuseio e descarte

Preparações de insulina que já foram congeladas não devem ser utilizadas.

As agulhas e Novolin® R FlexPen® não devem ser compartilhados.

O recipiente não deve ser preenchido novamente.

As soluções de insulina não devem ser utilizadas se não tiverem um aspecto límpido e incolor.

Novolin® R FlexPen® não deve ser usado em bombas para infusão de insulina subcutânea contínua.

O paciente deve ser instruído a descartar a agulha após cada aplicação.

Para pacientes usuários de Novolin® R FlexPen®, em caso de emergência (hospitalização ou mau funcionamento do sistema de aplicação), a insulina pode ser retirada do carpule com uma seringa de insulina de 100 U.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas listadas nesta seção são consideradas esperadas para este medicamento.

a. Resumo do Perfil de Segurança

A reação adversa mais frequentemente relatada durante o tratamento é hipoglicemia. Em estudos clínicos e durante o uso comercial, a frequência de hipoglicemia varia de acordo com a população de pacientes, regime posológico e nível de controle glicêmico, (vide seção c).

No início do tratamento com insulina, anomalias de refração, edema e reações no local de aplicação (dor, rubor, prurido, inflamação, equimose, edema e urticária) podem ocorrer. Estas reações são, geralmente, transitórias. A melhora rápida do controle glicêmico pode estar associada com neuropatia dolorosa aguda, que é, geralmente, reversível. A intensificação da terapia com insulina com melhora intensa e repentina do controle glicêmico pode estar associada com a piora temporária da retinopatia diabética, enquanto a melhora do controle glicêmico a longo prazo diminui o risco de progressão da retinopatia diabética.

b. Lista de Reações Adversas

As reações adversas listadas a seguir são baseadas em dados de estudos clínicos e classificadas de acordo com a frequência e sistemas do organismo do MedDRA. As categorias de frequência são definidas de acordo com a convenção: “muito comum” ($\geq 1/10$), “comum” ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), “incomum” ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), “rara” ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$), “muito rara” ($< 1/10.000$) e não conhecida (não pode ser determinada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sistema imune	Incomum: urticária, erupções cutâneas. Muito rara: reações anafiláticas*
Distúrbios do metabolismo e nutrição	Muito comum: hipoglicemia*
Distúrbios do sistema nervoso	Incomum: neuropatia periférica (neuropatia dolorosa)
Distúrbios da visão	Incomum: distúrbios de refração Muito rara: retinopatia diabética
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	Incomum: lipodistrofia*
Distúrbios gerais e condições do local de aplicação	Incomum: reações no local de aplicação Incomum: edema

* veja seção “c. Descrição das principais reações adversas”.

As reações adversas listadas a seguir são baseadas em dados de pós-comercialização e são classificadas de acordo com a Classe de Sistemas de Órgãos MedDRA.

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Desconhecido - Amiloidose cutânea*
---	------------------------------------

*vide seção “c. Descrição das principais reações adversas”

c. Descrição das principais reações adversas:

• Reações anafiláticas

A ocorrência de reações de hipersensibilidade generalizada (incluindo erupção cutânea generalizada, prurido, sudorese, transtorno gastrointestinal, edema angioneurótico, dificuldade de respiração, palpitação, redução na pressão e desmaio/inconsciência) é muito rara mas pode ser potencialmente fatal.

• Hipoglicemia

A reação adversa mais frequentemente relatada é a hipoglicemia. Ela pode ocorrer se a dose de insulina for muito alta em relação à necessidade de insulina. A hipoglicemia grave pode levar à inconsciência e/ou convulsões e pode resultar em dano temporário ou permanente da função cerebral ou até a morte. Geralmente, os sintomas de hipoglicemia ocorrem repentinamente. Eles podem incluir suor frio, pele fria e pálida, fadiga, nervosismo ou tremor, ansiedade, cansaço e fraqueza incomuns, confusão, dificuldade de concentração, sonolência, fome excessiva, alterações na visão, cefaleia, náusea e palpitações.

• Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Lipodistrofia (incluindo lipohipertrofia e lipoatrofia) e amiloidose cutânea podem ocorrer no local de aplicação e retardar a absorção local de insulina. A rotação contínua do local de administração dentro de uma determinada região pode ajudar a reduzir ou prevenir estas reações (vide seção “5. Advertências e Precauções”).

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

10. SUPERDOSE

Não é possível determinar uma superdose específica de insulina, entretanto, a hipoglicemia pode evoluir em etapas sequenciais se doses muito altas em relação à necessidade do paciente forem administradas:

• Episódios de hipoglicemia leve podem ser tratados pela administração oral de glicose ou produtos açucarados. Portanto, recomenda-se que o paciente com diabetes carregue sempre consigo produtos contendo açúcar.

• Episódios de hipoglicemia grave, no qual o paciente fica inconsciente, podem ser tratados com glucagon (0,5 a 1 mg), administrado por uma pessoa treinada, ou com glicose administrada intravenosamente por um profissional de saúde. A glicose deve ser administrada por via intravenosa, se o paciente não responder ao uso de glucagon dentro de 10 a 15 minutos.

Uma vez recuperada a consciência, recomenda-se a administração oral de carboidratos, para prevenir a reincidência.

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

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.1766.0003

Produzido por:

Novo Nordisk Produção Farmacêutica do Brasil Ltda.
Montes Claros/MG
Indústria Brasileira

Registrado por:

Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.
Avenida Francisco Matarazzo, 1350
São Paulo/SP
CNPJ: 82.277.955/0001-55

SAC: 0800 0144488

USO SOB PRESCRIÇÃO

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 17/12/2025.



Novolin® e FlexPen® são marcas registradas de propriedade da Novo Nordisk A/S, Dinamarca.

©2025

Novo Nordisk A/S

Instruções de como usar Novolin® R FlexPen®

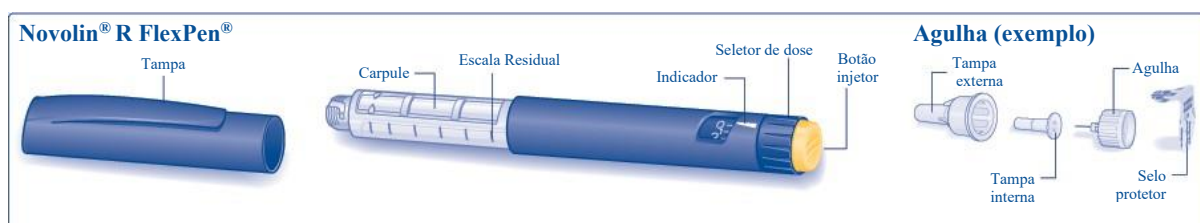
Leia cuidadosamente as instruções a seguir antes de utilizar Novolin® R FlexPen®. Se você não seguir as instruções cuidadosamente, você pode administrar pouca ou muita insulina, o que pode levar a uma quantidade muito elevada ou muito baixa de açúcar no sangue.

Novolin® R FlexPen® é um sistema de aplicação de insulina único que permite ajuste de dose. Doses de 1 a 60 unidades, em incrementos de 1 unidade, podem ser selecionadas.

Novolin® R FlexPen® pode ser administrado com agulhas descartáveis de até 8 mm de comprimento.

NECESSÁRIO ADQUIRIR AGULHAS.

Como medida de prevenção, sempre carregue um sistema de aplicação de insulina reserva no caso de perder ou danificar seu Novolin® R FlexPen®.



Cuidados com a caneta

Novolin® R FlexPen® deve ser manuseado com cuidado. Se cair, for danificado ou quebrar, há risco de vazamento de insulina. Isto pode causar dose imprecisa o que pode levar a uma quantidade muito elevada ou muito baixa de açúcar no sangue.

A parte externa de Novolin® R FlexPen® pode ser limpa com um algodão umedecido com álcool. Não o deixe de molho, nem lave ou lubrifique, pois isto poderá danificar a caneta.

Não preencha seu Novolin® R FlexPen® novamente.

Preparando seu Novolin® R FlexPen®

Verifique o rótulo para ter certeza de que seu Novolin® R FlexPen® contém o tipo correto de insulina. Isto é especialmente importante no caso de você utilizar mais de um tipo de insulina. Caso você utilize o tipo incorreto de insulina isto pode levar a uma quantidade muito elevada ou muito baixa de açúcar no sangue.

A

Retire a tampa da caneta (veja figura A).



B

Remova o selo protetor de uma agulha descartável nova. Rosqueie a agulha direto e firmemente em Novolin® R FlexPen®.



C

Retire a tampa externa da agulha e guarde-a para ser utilizada depois.



D

Retire a tampa interna da agulha e descarte-a.

Nunca recoloque a tampa interna da agulha. Você pode se ferir com a agulha.

- ⚠ Use sempre uma agulha nova para cada aplicação. Isto reduz o risco de contaminação, infecção, vazamento de insulina, agulha entupida e dose imprecisa.
- ⚠ Cuidado para não entortar ou danificar a agulha antes do uso.

**Checando o fluxo de insulina****E**

Antes de cada injeção, pequenas quantidades de ar podem ser acumuladas no carpule durante o uso normal.

Para evitar a injeção de ar e ter certeza da dosagem adequada:

Gire o seletor de dose para 2 unidades.

**F**

Segure Novolin® R FlexPen® com a agulha apontada para cima e bata levemente com o dedo no carpule algumas vezes para fazer com que qualquer bolha de ar vá para o topo do carpule.

**G**

Mantendo a agulha para cima, pressione o botão injetor completamente. O seletor de dose retorna a “0” (zero).

Uma gota de insulina deve aparecer na ponta da agulha. Se não, troque a agulha e repita o procedimento não mais do que 6 vezes.

Se uma gota de insulina ainda não aparecer, o sistema de aplicação está com defeito, e você deve utilizar um novo.

- ⚠ Certifique-se sempre de que a gota apareça na ponta da agulha antes de injetar. Isso garante o fluxo de insulina. Se nenhuma gota aparecer, a insulina não será aplicada, mesmo que o seletor de dose possa mover-se. Isso pode indicar agulha entupida ou danificada.
- ⚠ Verifique sempre o fluxo de insulina antes de injetar. Se o fluxo não for verificado, uma dose



muito baixa ou nenhuma dose de insulina pode ser injetada. Isso pode levar ao aumento do nível de açúcar no sangue.

Selecionando a dose

H

Verifique se o seletor de dose está zerado.

Gire o seletor de dose para selecionar o número de unidades que você necessita injetar.

A dose pode ser corrigida para mais ou para menos, girando o seletor de dose em qualquer direção até que a dose correta fique alinhada com o indicador. Ao girar o seletor, cuidado para não pressionar o botão injetor, pois a insulina poderá sair.

Uma dose maior do que o número de unidades disponíveis no carpule não pode ser selecionada.

- ⚠ Use sempre o seletor de dose e o indicador de dose para ver quantas unidades você selecionou antes de injetar a insulina.
- ⚠ Não conte pelos cliques do sistema de aplicação. Se você selecionar e injetar a dose errada, seu nível de açúcar no sangue pode aumentar ou diminuir muito. Não use a escala residual, ela apenas mostra de forma aproximada a quantidade de insulina que ainda resta na caneta.



Fazendo a aplicação

I

Insira a agulha na pele. Utilize a técnica de injeção indicada pelo seu médico ou enfermeiro.

Injete a dose pressionando o botão injetor completamente até que o “0” (zero) se alinhe ao indicador.

Certifique-se de apertar o botão injetor somente quando estiver efetuando a injeção.



Girar o seletor de dose não injetará insulina.

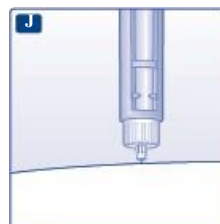
J

Mantenha o botão injetor totalmente pressionado e permita que a agulha permaneça sob a pele por pelo menos 6 segundos.

Isto garantirá a aplicação total da dose.

Retire a agulha da pele e em seguida, solte o botão injetor.

Certifique-se de que o seletor de dose retornou a “0” (zero) após a injeção. Se o seletor de dose parar antes de retornar a “0” (zero), a dose não terá sido aplicada por inteiro, o que pode resultar no aumento de açúcar no sangue.

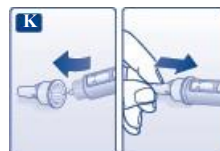
**K**

Leve a agulha para dentro da tampa externa sem tocá-la.

Quando a agulha estiver tampada, cuidadosamente pressione a tampa externa completamente e desenrosque a agulha.

Descarte-a cuidadosamente e coloque a tampa no sistema de aplicação.

- ▲ Sempre remova a agulha após cada injeção e guarde seu Novolin® R FlexPen® sem a agulha rosqueada. Isto reduz o risco de contaminação, infecção, vazamento de insulina, agulha entupida e dose imprecisa.

**Informações adicionais importantes**

- ▲ Cuidadores devem ser muito cautelosos para manusear agulhas usadas para reduzir o risco de perfurações e infecção cruzada.
- ▲ Descarte Novolin® R FlexPen® usado cuidadosamente sem a agulha rosqueada.
- ▲ Nunca compartilhe as agulhas e seu Novolin® R FlexPen® com nenhuma outra pessoa. Isso pode levar à infecção cruzada.
- ▲ Nunca compartilhe seu Novolin® R FlexPen® com outras pessoas. Sua medicação pode ser prejudicial à saúde delas.
- ▲ Mantenha sempre sua caneta e agulhas fora do alcance de outras pessoas, especialmente crianças.

ANEXO B
HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE TEXTO DE BULA

Novolin® R (insulina humana 100 UI/mL)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
15/04/2013	0284579/13-2	Inclusão Inicial de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
28/11/2018	1167762/18-7	Notificação alteração de texto de bula – RDC 60/12	28/11/2018	1167762/18-7	Notificação alteração de texto de bula – RDC 60/12	28/11/2018	Dizeres legais (Fabricado por)	VP/VPS	frasco-ampola com 10 mL
							N/A	N/A	carpules, com 3 mL cada, para encaixe em um sistema de aplicação de insulina
29/01/2019	0086836/19-1	Notificação alteração de texto de bula – RDC 60/12	29/01/2019	0086836/19-1	Notificação alteração de texto de bula – RDC 60/12	29/01/2019	N/A	N/A	frasco-ampola com 10 mL
							Dizeres legais (Fabricado por)	VP/VPS	carpules, com 3 mL cada, para encaixe em um sistema de aplicação de insulina
25/02/2019	0177267/19-8	Notificação alteração de texto de bula – RDC 60/12	25/02/2019	0177267/19-8	Notificação alteração de texto de bula – RDC 60/12	25/02/2019	N/A	N/A	frasco-ampola com 10 mL
							N/A	N/A	carpules, com 3 mL cada, para encaixe em um sistema de aplicação de insulina
							Inclusão de texto de bula	VP/VPS	1 ou 5 sistemas de aplicação preenchidos Novolin R®

									FlexPen®, cada um com 3 mL de suspensão
10/04/2019	0324884/19-4	Notificação alteração de texto de bula – RDC 60/12	10/04/2019	0324884/19-4	Notificação alteração de texto de bula – RDC 60/12	10/04/2019	VPS: ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES POSOLOGIA E MODO DE USAR VP: O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	frasco-ampola com 10 mL
							VPS; ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES POSOLOGIA E MODO DE USAR VP: O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	carpules, com 3 mL cada, para encaixe em um sistema de aplicação de insulina
							VPS: ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES POSOLOGIA E MODO DE USAR VP: O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	1 ou 5 sistemas de aplicação preenchidos Novolin R® FlexPen®, cada um com 3 mL de suspensão
08/05/2019	0411997/19-5	Notificação alteração de texto de bula – RDC 60/12	08/05/2019	0411997/19-5	Notificação alteração de texto de bula – RDC 60/12	08/05/2019	PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO QUAIS OS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR	VP	frasco-ampola com 10 mL
							PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO QUAIS OS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR	VP	carpules, com 3 mL cada, para encaixe em um sistema de aplicação de insulina

							PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO QUAIS OS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR	VP	1 ou 5 sistemas de aplicação preenchidos Novolin R® FlexPen®, cada um com 3 mL de suspensão
02/07/2020	2123815/20-4	Notificação alteração de texto de bula – RDC 60/12	02/07/2020	2123815/20-4	Notificação alteração de texto de bula – RDC 60/12	02/07/2020	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS Instruções de uso 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS Instruções de uso	VP/VPS	Frasco-ampola 5 Carpules (Penfill®) 1 ou 5 sistemas de aplicação preenchidos Novolin R® FlexPen®
03/07/2020	2137381/20-7	Notificação alteração de texto de bula – RDC 60/12	03/07/2020	2137381/20-7	Notificação alteração de texto de bula – RDC 60/12	03/07/2020	N/A (renotificação)	VP/VPS	Frasco-ampola 5 Carpules (Penfill®) 1 ou 5 sistemas de aplicação preenchidos Novolin R® FlexPen®
29/10/2020	3782328/20-1	Notificação alteração de texto de bula – RDC 60/12	29/10/2020	3782328/20-1	Notificação alteração de texto de bula – RDC 60/12	29/10/2020	Instruções de uso	VP/VPS	1 ou 5 sistemas de aplicação preenchidos Novolin R® FlexPen®
09/04/2021	1364233/21-2	Notificação alteração de texto de bula – RDC 60/12	09/04/2021	1364233/21-2	Notificação alteração de texto de bula – RDC 60/12	09/04/2021	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Frasco-ampola 5 Carpules (Penfill®) 1 ou 5 sistemas de aplicação preenchidos Novolin R® FlexPen®

16/12/2021	7306837/21-4	Notificação alteração de texto de bula – RDC 60/12	16/12/2021	7306837/21-4	Notificação alteração de texto de bula – RDC 60/12	16/12/2021	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Frasco-ampola 5 Carpules (Penfill®) 1 ou 5 sistemas de aplicação preenchidos Novolin R® FlexPen®
10/05/2024	0623997/24-0	Notificação alteração de texto de bula – RDC 60/12	10/05/2024	0623997/24-0	Notificação alteração de texto de bula – RDC 60/12	10/05/2024	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? Instruções de uso DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Sistemas de aplicação preenchidos 3 mL (FlexPen®)
							5. Advertências e Precauções 7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento 10. Superdose Instruções de uso DIZERES LEGAIS		Frasco-ampola 10 mL Carpules 3 mL (Penfill®)
							4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? DIZERES LEGAIS		
							5. Advertências e Precauções 7. Cuidados de Armazenamento do		

							Medicamento 8. Posologia e modo de usar 10. Superdose DIZERES LEGAIS		
17/12/2025	-	Notificação alteração de texto de bula – RDC 60/12	17/12/2025	-	Notificação alteração de texto de bula – RDC 60/12	17/12/2025	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? DIZERES LEGAIS INSTRUÇÕES DE USO 7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento 8. Posologia e modo de usar	VP/VPS	Frasco-ampola Carpules (Penfill®) Sistemas de aplicação preenchidos Novolin R® FlexPen®