

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
INSULATARD SUSPENSIÓN INYECTABLE 100 UI/mL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
INSULATARD SUSPENSIÓN INYECTABLE 100 UI/mL

100 UI/ml

Insulatard®

Suspensión inyectable en vial.

Composición cualitativa y cuantitativa

Insulina humana, ADNr (producida por tecnología del ADN recombinante en in *Saccharomyces cerevisiae*).

1 ml contiene 100 UI de insulina humana.

1 vial contiene 10 ml que equivalen a 1000 UI.

Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulatard® es una suspensión de insulina humana isófana (NPH).

Forma farmacéutica

Suspensión inyectable en vial.

Suspensión lechosa, blanca y acuosa.

Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la diabetes mellitus.

Posología y forma de administración

Insulatard® es una insulina de acción prolongada y puede utilizarse sola o en combinación con productos de insulina de acción rápida.

Posología

La dosis es individual y se determina de acuerdo con las necesidades del paciente. El requerimiento individual de insulina usualmente se encuentra entre 0,3 y 1,0 UI/kg/día. El requerimiento de insulina diario puede ser mayor en pacientes con resistencia a la insulina (por ejemplo, durante la pubertad o debido a obesidad) y hallarse disminuido en pacientes con producción residual de insulina endógena.

Ajustes de la dosis

Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y estados febriles, suelen aumentar el requerimiento de insulina del paciente. Las enfermedades concomitantes renales, hepáticas o que afecten las glándulas suprarrenales, pituitaria o tiroidea, pueden requerir un cambio en la dosis de insulina. También puede ser necesario ajustar la dosis si el paciente cambia su actividad física o su dieta habitual. Puede ser necesario ajustar la dosis si el paciente se cambia de un preparado de insulina a otro.

Administración

Por vía subcutánea. Las suspensiones de insulina nunca deben administrarse por vía intravenosa.

Insulatard® se administra por vía subcutánea en el muslo. Si es conveniente, también se puede administrar en la pared abdominal, en la región glútea o en la región deltoidea.

La inyección subcutánea en el muslo produce una absorción más lenta y menos variable que las otras zonas de inyección. La inyección en un pliegue de la piel minimiza el riesgo de

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
09 SEP 2013	
N° Ref.:	RF432867/13
N° Registro:	B-2338/13
Firma Profesional:	[Firma]

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL INSULATARD SUSPENSIÓN INYECTABLE 100 UI/mL

inyección intramuscular no intencionada. Se debe mantener la aguja bajo la piel al menos durante al menos 6 segundos para asegurarse de que se ha administrado la dosis completa. Los sitios de inyección siempre se deben rotar dentro de la misma región anatómica para reducir el riesgo de lipodistrofia.

Los viales de Insulatard® deben utilizarse con jeringas de insulina graduadas con una escala de unidades correspondiente.

Siga las indicaciones de uso del prospecto incluido en el envase de Insulatard®.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Advertencias y precauciones especiales de uso

La dosificación inadecuada o la interrupción del tratamiento, especialmente en diabetes tipo 1, puede ocasionar **hiperglucemia**.

Los primeros síntomas de la hiperglucemia generalmente aparecen en forma gradual, a lo largo de un período de horas o días. Ellos incluyen sed, aumento en la frecuencia miccional, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca enrojecida, sequedad de boca, pérdida de apetito así como aliento con olor a acetona.

En la diabetes tipo 1, los episodios hiperglucémicos sin tratar pueden dar lugar a una cetoacidosis diabética, la cual es potencialmente mortal.

Puede ocurrir una **hipoglucemia** si la dosis de insulina es demasiado alta en comparación con el requerimiento de insulina.

La omisión de una comida y el ejercicio físico intenso no previsto pueden producir hipoglucemia.

Los pacientes cuyo control glucémico sanguíneo haya mejorado notablemente; por ejemplo, por un tratamiento de insulina intensificado, pueden experimentar un cambio en sus síntomas habituales de advertencia de hipoglucemia, por lo que deben ser advertidos de esta posibilidad.

Los síntomas de advertencia habituales pueden desaparecer en los pacientes con diabetes de larga duración.

El cambio de un paciente a otro tipo o marca de insulina se debe realizar bajo una estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, marca (fabricante), tipo, origen (insulina humana o análogo de insulina) y/o método de fabricación pueden hacer que sea necesario un cambio en la dosis. Los pacientes que han cambiado otra insulina por Insulatard® pueden requerir un aumento en la cantidad de inyecciones diarias o un cambio en la posología con relación a la utilizada con sus productos de insulina habituales. Si fuera necesario realizar un ajuste de la dosis en un paciente que cambió a Insulatard®, esto puede ocurrir con la primera dosis o durante las primeras semanas o meses.

Al igual que cualquier tratamiento con insulina, pueden producirse reacciones en el lugar de inyección que incluyen dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación, hematomas, hinchazón y prurito. La continua rotación de los puntos de inyección dentro de un área determinada puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones. Las reacciones generalmente desaparecen en unos pocos días e incluso semanas. En raras ocasiones, las reacciones en el sitio de inyección pueden requerir la interrupción de Insulatard®.

Antes de viajar a una zona con diferente huso horario, debe aconsejarse al paciente que consulte al médico ya que las diferencias horarias pueden hacer que tenga que inyectarse insulina y comer en horas distintas de las habituales.

Las suspensiones de insulina no deben utilizarse en bombas de infusión de insulina.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL INSULATARD SUSPENSIÓN INYECTABLE 100 UI/mL

Combinación de tiazolidinedionas y medicamentos de insulina

Se han informado casos de insuficiencia cardíaca congestiva cuando se utilizaron tiazolidinedionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva. Esto se debe tener en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de tiazolidinedionas y medicamentos de insulina. Si se utiliza esta combinación, los pacientes deben ser observados por signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva, aumento de peso y edema. Se debe suspender el uso de tiazolidinedionas si ocurre cualquier deterioro en los síntomas cardíacos.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se sabe que ciertos medicamentos interactúan con el metabolismo de la glucosa.

Las siguientes sustancias pueden reducir los requerimientos de insulina del paciente:

Hipoglucemiantes orales, inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), agentes betabloqueantes no selectivos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), salicilatos, esteroides anabólicos y sulfonamidas.

Las siguientes sustancias pueden aumentar los requerimientos de insulina del paciente:

Anticonceptivos orales, tiazidas, glucocorticoides, hormonas tiroideas, simpaticomiméticos, hormona de crecimiento y danazol.

Los agentes betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia y demorar la recuperación de una hipoglucemia.

La octreotida/lanreotida puede aumentar y reducir los requerimientos de insulina.

El alcohol puede intensificar o reducir el efecto hipoglucémico de la insulina.

Embarazo y lactancia

No existen restricciones al tratamiento de la diabetes con insulina durante el embarazo ya que la insulina no atraviesa la barrera placentaria.

Tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia, que pueden ocurrir con un control inadecuado del tratamiento diabético, aumentan el riesgo de malformaciones y muerte *intrauterina*. Se recomienda un control glucémico intensivo y el monitoreo de las mujeres diabéticas durante el embarazo y cuando se lo planea.

Los requerimientos de insulina suelen disminuir durante el primer trimestre del embarazo y, posteriormente, aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Después del parto, los requerimientos de insulina regresan rápidamente a los valores previos al embarazo.

No existen restricciones para el tratamiento con Insulatard® durante la lactancia.

El tratamiento con insulina en madres en período de lactancia no implica ningún riesgo para el bebé. Sin embargo, puede ser necesario ajustar la dosis de Insulatard®, la dieta o ambas.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar puede verse disminuida como resultado de la hipoglucemia. Esto puede implicar un riesgo ante situaciones que precisen un estado especial de alerta, como el conducir automóviles o manejar maquinaria.

Debe advertirse a los pacientes que extremen las precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con reducida o nula capacidad para percibir los síntomas de una hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. En dichas circunstancias deberá considerarse si resulta aconsejable conducir.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL INSULATARD SUSPENSIÓN INYECTABLE 100 UI/mL

Reacciones adversas

a. Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia es la reacción adversa informada con mayor frecuencia durante el tratamiento. En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia de hipoglucemia varía según el tipo de paciente, las pautas posológicas y el nivel de control glucémico. Sírvase ver la sección c que se indica a continuación.

Al comienzo del tratamiento con insulina pueden ocurrir anomalías de refracción, edema y reacciones en el lugar de inyección (dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación, hematomas, hinchazón y prurito en el lugar de inyección). Estas reacciones suelen ser de naturaleza transitoria. La rápida mejoría del control de la glucosa en sangre puede estar asociada con neuropatía dolorosa aguda, que generalmente es reversible. La intensificación del tratamiento con insulina que produzca una repentina mejoría del control glucémico puede estar asociada con un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, mientras que un buen control glucémico a largo plazo disminuye el riesgo de progresión de la retinopatía diabética.

b. Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas enumeradas a continuación se basan en los datos de estudios clínicos y se clasifican de acuerdo a la frecuencia y Clasificación por Órgano y Sistema según MedDRA. Las categorías de frecuencias se definen según la siguiente convención: Muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); infrecuente ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy infrecuente ($< 1/10000$); frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes - Urticaria, erupción cutánea
	Muy infrecuentes - Reacciones anafilácticas*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes - Hipoglucemia*
Trastornos del sistema nervioso	Muy infrecuentes - Neuropatía periférica (neuropatía dolorosa)
Trastornos oculares	Muy infrecuentes - Trastornos de la refracción
	Poco frecuentes - Retinopatía diabética
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes - Lipodistrofia*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes - Reacciones en el lugar de inyección
	Poco frecuentes - Edema

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL INSULATARD SUSPENSIÓN INYECTABLE 100 UI/mL

*véase sección c

c. Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reacciones anafilácticas

La aparición de reacciones de hipersensibilidad generalizada (que incluyen erupción cutánea generalizada, prurito, sudor, molestias gastrointestinales, edema angioneurótico, dificultad para respirar, palpitations, hipotensión y mareos/pérdida del conocimiento) es muy infrecuente pero estas reacciones pueden ser potencialmente mortales.

Hipoglucemia

La hipoglucemia es la reacción adversa informada con mayor frecuencia. Puede aparecer si la dosis de insulina es demasiado alta en comparación con el requerimiento de insulina. Una hipoglucemia grave puede producir un estado de inconciencia y/o convulsiones y puede dar lugar a una insuficiencia cerebral temporal o permanente o incluso la muerte. Los síntomas de hipoglucemia por lo general aparecen de forma repentina. Pueden incluir sudor frío, piel fría y pálida, fatiga, nerviosismo o temblor, ansiedad, cansancio o debilidad no habitual, confusión, dificultad para concentrarse, mareo, apetito excesivo, cambios en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitations.

Lipodistrofia

Se ha informado lipodistrofia como una reacción adversa poco frecuente. La lipodistrofia puede aparecer en el lugar de inyección.

Sobredosis

No es posible fijar definiciones específicas de sobredosis para la insulina; sin embargo, se puede desarrollar una hipoglucemia en fases secuenciales si el paciente recibe una dosis superior a sus requerimientos:

- Los episodios hipoglucémicos leves se pueden tratar con la administración oral de glucosa o productos azucarados. Por consiguiente, se recomienda que los pacientes diabéticos lleven siempre productos azucarados.
- Los episodios hipoglucémicos graves, en los que el paciente haya perdido la conciencia, se pueden tratar con glucagón (0,5 a 1 mg) administrado por vía intramuscular o subcutánea por una persona entrenada, o con glucosa administrada por vía intravenosa por un profesional médico. También se puede administrar glucosa por vía intravenosa si el paciente no responde al glucagón dentro de los 10 a 15 minutos.

Se recomienda la administración de carbohidratos orales al paciente una vez recuperada la conciencia, a fin de prevenir una recaída.

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos utilizados en diabetes. Insulinas y análogos inyectables, insulina (humana) de acción intermedia. Código ATC: A10AC01.

El efecto hipoglucemiante de la insulina se produce cuando las moléculas facilitan la absorción de la glucosa ligándose a los receptores de insulina en las células musculares y de grasa e inhibiendo, simultáneamente, la producción hepática de glucosa.

Insulatard® es una insulina de acción prolongada.

La acción se inicia dentro de la hora y media, el efecto máximo se presenta entre 4 y 12 horas y la duración completa de acción es de aproximadamente de 24 horas.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL INSULATARD SUSPENSIÓN INYECTABLE 100 UI/mL

Propiedades farmacocinéticas

La vida media de la insulina en la sangre es de unos pocos minutos. En consecuencia, el perfil de acción de un preparado de insulina solamente se determina por sus características de absorción.

Este proceso depende de varios factores (por ejemplo, dosis de insulina, vía y lugar de inyección, espesor de la grasa subcutánea, tipo de diabetes). Por lo tanto, las propiedades farmacocinéticas de los productos de insulina presentan una considerable variabilidad intraindividual e interindividual.

Absorción

La concentración plasmática máxima de la insulina se alcanza de 2 a 18 horas después de la administración subcutánea.

Distribución

No se ha observado una unión significativa a proteínas plasmáticas, excepto a los anticuerpos de insulina circulantes (si están presentes).

Metabolismo

Se ha informado que la insulina humana es degradada por la insulina proteasa o el sistema de enzimas de degradación de insulina y posiblemente por la disulfuro isomerasa. Se han propuesto varios lugares de escisión (hidrólisis) en la molécula de insulina humana, pero ninguno de los metabolitos formados después de la escisión es activo.

Eliminación

La vida media terminal está determinada por la velocidad de absorción del tejido subcutáneo. Por lo tanto, la vida media terminal ($t_{1/2}$) es una medida de la absorción más que de la eliminación en sí misma de la insulina en plasma (la insulina en el torrente sanguíneo tiene una $t_{1/2}$ de unos pocos minutos). Los estudios han indicado una $t_{1/2}$ de aproximadamente 5 a 10 horas.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelan ningún riesgo especial para los seres humanos según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

Lista de excipientes

Cloruro de zinc, glicerol, metacresol, fenol, fosfato disódico dihidrato, hidróxido sódico/ácido clorhídrico (para ajustar pH), sulfato de protamina y agua para inyectables.

Incompatibilidades

Las suspensiones de insulina no se deben agregar a los fluidos de infusión.

Precauciones especiales de conservación

Conservar en heladera (2 °C - 8 °C). Mantener alejado del compartimiento congelador. No congelar.

Conservar el vial en el estuche externo para protegerlo de la luz.

Insulatard® debe protegerse del calor y la luz excesivos.

Una vez abierto o si se lleva como repuesto: No refrigerar.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
INSULATARD SUSPENSIÓN INYECTABLE 100 UI/mL**

La vida útil en uso es de 6 semanas si se conserva a una temperatura inferior a 25 °C o de 4 semanas si se conserva a una temperatura inferior a 30 °C.

Naturaleza y contenido del envase

10 ml de suspensión en vial de vidrio (tipo 1) cerrado con un disco de goma de bromobutil/poliisopreno y un capuchón de plástico como precinto de seguridad dentro de un estuche.

Envases con 1 y 5 viales.

Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No deben utilizarse los preparados de insulina que se hayan congelado.

Luego de retirar el vial de Insulatard® de la heladera, se recomienda que llegue a temperatura ambiente antes de resuspender la insulina según fuera indicado para la primera vez de uso.

Las suspensiones de insulina no deben utilizarse si no tienen un aspecto uniformemente blanco y lechoso después de resuspenderlas.

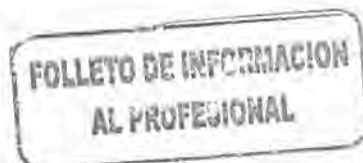
Titular de la comercialización

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsvaerd

Dinamarca



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL INSULATARD SUSPENSIÓN INYECTABLE 100 UI/mL

Insulatard® Suspensión inyectable en vial. INDICACIONES DE USO PARA EL PACIENTE

No use Insulatard®

- ▶ **En bombas de infusión de insulina.**
- ▶ **Si es alérgico (hipersensible)** a la insulina humana o a cualquiera de los otros componentes de Insulatard®.
- ▶ **Si siente que está ocurriendo una hipoglucemia** (bajo nivel de azúcar en sangre).
- ▶ **Si la tapa protectora está floja o falta.** Cada vial tiene una tapa protectora inviolable de plástico. Si la tapa protectora no se encuentra en perfectas condiciones **cuando adquiere el vial**, devuélvalo a su farmacia.
- ▶ **Si no ha sido almacenado correctamente** o ha sido congelado.
- ▶ **Si la insulina resuspendida no se presenta uniformemente blanca y lechosa.**

Antes de usar Insulatard®

- ▶ **Verificar la etiqueta para asegurarse** de que se trata del tipo correcto de insulina.
- ▶ **Extraer la tapa protectora.**

Cómo utilizar esta insulina

Insulatard® se inyecta bajo la piel (vía subcutánea). Nunca debe inyectar la insulina directamente en una vena o músculo. Debe variar constantemente los lugares de inyección dentro de la misma región para evitar abultamientos de la piel. Las mejores zonas para que usted se aplique una inyección son las siguientes: los glúteos, la parte frontal de los muslos o la parte superior de los brazos.

Cómo inyectar Insulatard® sólo o si lo tiene que mezclar con insulina de rápida acción

- ▶ **Asegúrese de que tiene la jeringa correcta** con la escala de unidades correspondiente para inyecciones de insulina.
- ▶ **Cargar en la jeringa** una cantidad de aire idéntica a la dosis de insulina prescrita.
- ▶ **Seguir las indicaciones** de su médico o enfermera.
- ▶ **Justo antes de inyectarse esta insulina**, gire el vial entre las palmas de las manos hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco y lechoso. La resuspensión es más fácil si la insulina ha alcanzado la temperatura ambiente.
- ▶ **Inyectar la insulina** debajo de la piel. Utilice la técnica de inyección aconsejada por su médico o enfermera.
- ▶ **Mantenga la aguja debajo de la piel** durante al menos 6 segundos para asegurar que se ha inyectado toda la dosis de insulina.

Insulatard® es una marca registrada de Novo Nordisk A/S, Dinamarca

© 2011
Novo Nordisk A/S

