

**PROYECTO DE PROSPECTO
BIOINSUGEN-N (NPH) 100UI/ml**

INSULINA ISÓFANA HUMANA (NPH) 100UI/ml
LOGOVARIFARMA/LOGOBIOCON
vial de 10 ml

Suspensión únicamente para inyección subcutánea

Venta bajo receta

Industria India

BIOINSUGEN-N (NPH) (Insulina Humana de origen ADN recombinante)

Suspensión para inyección, solo para uso subcutáneo.

Medicamento para uso solamente por Prescripción Médica

Mantenga fuera del alcance de los niños

NO PARA USO I.V.

BIOINSUGEN-N (NPH) es una insulina isófana humana (NPH) en suspensión, de acción intermedia, contenida en un vial de 10 ml para inyección.

BIOINSUGEN-N (NPH), en viales de 10 ml, está disponible en concentración de 100 UI/ml para uso con jeringuillas para insulina con la correspondiente escala por unidad

COMPOSICIÓN

Cada ml contiene:

Insulina Isófana Humana.....100 UI

Excipientes: fosfato disódico, glicerol, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), sulfato de protamina, hidróxido de sodio (para ajuste de pH), óxido de zinc, agua para inyectables

Conservantes:

m-Cresol.....1,6 mg

Fenol.....0,65mg

Una UI (Unidad Internacional) de insulina es equivalente a 0.035 mg de insulina humana.

Forma Farmacéutica y Contenido

BIOINSUGEN-N (NPH) es una suspensión de insulina humana, estéril, nubosa, blanca, acuosa.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Drogas usadas en diabetes. Insulinas y análogos para inyección, insulina (humana) de acción intermedia. Código ATC: A10AC01.

Perfil promedio de la acción después de una inyección subcutánea:

Inicio: Dentro de las siguientes 1 a 1.5 horas.

Pico: Dentro de las siguientes 4 a 12 horas.

Duración: Hasta 24 horas.

INDICACIONES

Tratamiento de todos los tipos de Diabetes Mellitus.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

El efecto de reducción de la glucosa sanguínea de la insulina se debe a la facilitación de la captación de la glucosa luego de la unión de la insulina a los receptores en las células de los músculos y las grasas, y a la inhibición simultánea de la producción de glucosa desde el hígado. La insulina en el torrente sanguíneo tiene una vida media de solamente unos cuantos minutos. En consecuencia, el perfil de tiempo-acción de un preparado de insulina está determinado únicamente por sus características de absorción. Este proceso está influenciado por numerosos factores (por ej. la dosificación de la insulina, la vía y el sitio de la inyección), razón por la cual se observan considerables variaciones dentro y entre los grupos de pacientes.

Absorción

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

Distribución

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

Metabolismo

Se informa que la insulina humana es degradada por la proteasa de insulina o enzimas degradadoras de insulina y posiblemente por la proteína disulfuro isomerasa. Se han propuesto varios sitios de escisión (hidrólisis) en la molécula de insulina humana; Ninguno de los metabolitos formados después de la escisión está activo.

Eliminación

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

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosificación es individual, y es determinada por el médico según las necesidades del paciente. El requerimiento diario promedio de insulina para la terapia contra la Diabetes fluctúa entre 0.3 y 1.0 UI/kg, dependiendo del status metabólico individual y del control glicémico.

BIOINSUGEN-N (NPH) se administra subcutáneamente en el muslo o en la pared abdominal. Preferiblemente antes de las comidas, de 1 a 2 veces al día, dependiendo de los requerimientos del individuo. Si fuera conveniente, puede usarse la región glútea o la región deltoide.

BIOINSUGEN-N (NPH) debe administrarse unos 30 minutos antes de la comida. También puede mezclarse en la misma jeringuilla con insulinas solubles de acción corta, pero en tales situaciones, la insulina regular se extrae primero.

BIOINSUGEN-N (NPH) no puede administrarse por vía intravenosa.

Poblaciones especiales

Ancianos (≥ 65 años)

BIOINSUGEN-N (NPH) se puede utilizar en pacientes de edad avanzada.

Se puede utilizar en pacientes de edad avanzada.

En pacientes de edad avanzada, se debe intensificar la monitorización de la glucosa y ajustar la dosis de insulina de forma individual.

Insuficiencia renal y hepática

La insuficiencia renal o hepática puede reducir las necesidades de insulina del paciente.

En pacientes con insuficiencia renal o hepática, se debe intensificar la monitorización de la glucosa y ajustar la dosis de insulina humana de forma individual.

Población pediátrica

BIOINSUGEN-N (NPH) se puede utilizar en niños y adolescentes.

Transferencia de otros medicamentos de insulina

Cuando se transfiera de otros medicamentos de insulina de acción intermedia o prolongada, puede ser necesario ajustar la dosis de BIOINSUGEN-N (NPH) y el momento de administración.

Se recomienda una estrecha monitorización de la glucosa durante la transferencia y en las primeras semanas posteriores.

Instrucciones que deben darse al paciente Antes de inyectar esta insulina,

1. Desinfecte el tapón de goma.
2. Haga rodar el vial entre las palmas de las manos, hasta que el líquido sea blanco y nuboso, de manera uniforme.
3. Extraiga en la jeringuilla la misma cantidad de aire que la dosis de insulina a inyectar.
4. Inyecte el aire en el vial.
5. Voltee el vial y la jeringuilla boca abajo y extraiga la dosis correcta de insulina con la jeringuilla. Retire la aguja y expela el aire de la jeringuilla, y chequee que la dosis sea la correcta.
6. Inyecte inmediatamente.
7. Los sitios de la inyección deben rotarse dentro de una región anatómica, para evitar una lipodistrofia.
8. Una inyección debe ser seguida dentro de los 30 minutos siguientes por una comida o un bocadillo que contenga carbohidratos.

Cómo inyectar esta insulina

= Pellizque la piel tomándola entre dos dedos, inserte la aguja dentro del pliegue de la piel e inyecte la insulina bajo la piel, subcutáneamente.

= La inyección subcutánea dentro de la pared abdominal resulta en una absorción más rápida que en otros sitios.

= La inyección dentro de un pliegue de piel levantado minimiza el riesgo de hacer una inyección intramuscular.

= Mantenga la aguja bajo la piel por al menos 6 segundos, para asegurarse de que toda la insulina ha sido inyectada.

= Si aparece sangre luego de retirar la aguja, presione ligeramente el sitio de la inyección con un dedo.

CONTRAINDICACIONES

Hipoglicemia.

Hipersensibilidad a la insulina humana o a cualquiera de los excipientes.

PRECAUCIONES

Antes de viajar entre diferentes zonas horarias, el paciente debe consultar al médico, ya que esto puede significar que el paciente tiene que tomar la insulina y las comidas en diferentes momentos.

Hiper glucemia

La dosificación inadecuada o la interrupción del tratamiento, especialmente en la diabetes tipo 1, pueden provocar hiper glucemia y cetoacidosis diabética. Por lo general, los primeros síntomas de hiper glucemia se desarrollan gradualmente durante un período de horas o días. Incluyen sed, aumento de la frecuencia de la micción, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca enrojecida, boca seca, pérdida de apetito y olor a acetona del aliento. En la diabetes tipo 1, los eventos hiper glucémicos no tratados eventualmente conducen a la cetoacidosis diabética, que es potencialmente letal.

Hipog lucemia

La omisión de una comida o el ejercicio físico extenuante no planificado pueden provocar

hipog lucemia.

Puede producirse hipog lucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina. En caso de hipog lucemia o si se sospecha hipog lucemia, no se debe inyectar BIOINSUGEN-N (NPH). Después de la estabilización de la glucosa en sangre del paciente, se debe considerar el ajuste de la dosis (ver secciones Efectos adversos y Sobredosis). Los pacientes cuyo control de la glucosa en sangre mejora considerablemente, por ejemplo, mediante la intensificación del tratamiento con insulina, pueden experimentar un cambio en sus síntomas habituales de advertencia de hipog lucemia y deben ser advertidos en consecuencia. Los síntomas de advertencia habituales pueden desaparecer en pacientes con diabetes de larga duración. Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y las condiciones febriles, generalmente aumentan el requerimiento de insulina del paciente. Las enfermedades concomitantes en el riñón, el hígado o que afectan la glándula suprarrenal, pituitaria o tiroides pueden requerir cambios en la dosis de insulina. Cuando los pacientes son transferidos entre diferentes tipos de medicamentos con insulina, los primeros síntomas de advertencia de hipog lucemia pueden cambiar o volverse menos pronunciados que los experimentados con su insulina anterior.

Transferencia de otros medicamentos de insulina

La transferencia de un paciente a otro tipo o marca de insulina debe hacerse bajo estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, la marca (fabricante), el tipo, el origen (insulina animal, insulina humana o análogo de insulina) y/o el método de fabricación (ADN recombinante frente a insulina de origen animal) pueden resultar en la necesidad de un cambio en la dosis. Los pacientes transferidos a BIOINSUGEN-N (NPH) desde otro tipo de insulina pueden requerir un mayor número de inyecciones diarias o un cambio en la dosis con respecto a la utilizada con sus medicamentos de insulina habituales. Si se necesita un ajuste, puede ocurrir con la primera dosis o durante las primeras semanas o meses.

Reacciones en el lugar de inyección

Al igual que con cualquier terapia con insulina, pueden ocurrir reacciones en el lugar de la inyección e incluyen dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, moretones, hinchazón y picazón. La rotación continua del lugar de inyección dentro de un área determinada reduce el riesgo de desarrollar estas reacciones. Las reacciones generalmente se resuelven en unos pocos días a unas pocas semanas. En raras ocasiones, las reacciones en el lugar de inyección pueden requerir la interrupción del tratamiento con BIOINSUGEN-N (NPH).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se debe indicar a los pacientes que realicen una rotación continua del lugar de inyección para reducir el riesgo de desarrollar lipodistrofia y amiloidosis cutánea. Existe un riesgo potencial de retraso en la absorción de insulina y empeoramiento del control glucémico después de las inyecciones de insulina en los sitios con estas reacciones. Se ha notificado que un cambio repentino en el lugar de la inyección a una zona no afectada produce hipog lucemia. Se recomienda la monitorización de la glucosa en sangre después del cambio en el sitio de inyección de un área afectada a una no afectada, y se puede considerar el ajuste de la dosis de medicamentos antidiabéticos.

Combinación de BIOINSUGEN-N (NPH) con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utilizó pioglitazona en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto debe tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona y BIOINSUGEN-N (NPH). Si se utiliza la combinación, se debe observar a los pacientes para detectar signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. La pioglitazona debe suspenderse si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

Evitar confusiones accidentales / errores de medicación

Se debe indicar a los pacientes que siempre revisen la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar confusiones accidentales entre BIOINSUGEN-N (NPH) y otros productos de insulina.

Trazabilidad

*Para mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, deben registrarse claramente el nombre y el número de lote del medicamento administrado **BIOINSUGEN-N (NPH)**.*

Interacciones con otras Drogas

Los agentes beta-bloqueadores pueden enmascarar los síntomas de la hipoglicemia. Se sabe que cierto número de drogas, con BIOINSUGEN, interactúan con el metabolismo de la glucosa. En consecuencia, las posibles interacciones deben ser tomadas en cuenta por el médico.

Algunas de las drogas que conducen a una reducción en los requerimientos de insulina son: Agentes hipoglicemiantes orales (OHA), octreotida, inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAOs), agentes betabloqueadores no selectivos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), salicilatos, alcohol y esteroides anabólicos y sulfonamidas.

Algunas de las drogas que conducen a un incremento en los requerimientos de insulina son: contraceptivos orales, tiazidas, glucocorticoides, hormonas tiroideas y simpaticomiméticas, danazol, hormona del crecimiento etc.

Embarazo y Lactancia

No hay restricciones en el tratamiento de la diabetes con insulina durante el embarazo, ya que la insulina no cruza la barrera placentaria Tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia, que pueden ocurrir en el tratamiento de la diabetes inadecuadamente controlado, aumentan el riesgo de malformaciones y muerte *en el útero*. Se recomienda intensificar el control de la glucosa en sangre y el monitoreo de las mujeres embarazadas con diabetes durante todo el embarazo y cuando se contempla el embarazo. Los requerimientos de insulina generalmente disminuyen en el primer trimestre y aumentan posteriormente durante el segundo y tercer trimestre. Después del parto, los requerimientos de insulina normalmente regresan rápidamente a los valores previos al embarazo.

Lactancia materna

No hay restricción en el tratamiento con BIOINSUGEN-N (NPH) durante la lactancia. El tratamiento con insulina de la madre lactante no presenta ningún riesgo para el bebé. Sin embargo, puede ser necesario ajustar la dosis de BIOINSUGEN-N (NPH).

Fertilidad

Los estudios de reproducción animal con insulina humana no han revelado ningún efecto adverso sobre la fertilidad.

Efectos sobre la Habilidad de Manejar Vehículos y Operar Maquinaria

La habilidad del paciente de concentrarse y reaccionar rápidamente puede deteriorarse como resultado de una hipoglicemia. Esto puede constituir un riesgo en situaciones donde estas habilidades son de especial importancia (por ej. manejar un carro u operar maquinaria).

Debe aconsejarse a los pacientes que tomen la precaución de evitar una hipoglicemia mientras manejan. Esto es particularmente importante en aquellos que tienen una conciencia reducida o ausencia de la misma- en relación con los signos de advertencia de la hipoglicemia. Debe considerarse la factibilidad de manejar en estas circunstancias.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa notificada con mayor frecuencia durante el tratamiento es la hipoglucemia. Las frecuencias de hipoglucemia varían según la población de pacientes, los regímenes de dosis y el nivel de control glucémico, ver Descripción de reacciones adversas seleccionadas a continuación.

Al comienzo del tratamiento con insulina, pueden producirse anomalías de refracción, edema y reacciones en el lugar de la inyección (dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hematomas, hinchazón y picor en el lugar de la inyección). Estas reacciones suelen ser de naturaleza transitoria.

La mejoría rápida en el control de la glucosa en sangre puede estar asociada con neuropatía dolorosa aguda, que generalmente es reversible. La intensificación del tratamiento con insulina con una mejoría abrupta en el control glucémico puede estar asociada con un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, mientras que la mejora del control glucémico a largo plazo disminuye el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Las reacciones adversas enumeradas a continuación se basan en datos de ensayos clínicos y se clasifican según la frecuencia de MedDRA y la clasificación de órganos del sistema. Las categorías de frecuencia se definen de acuerdo con la siguiente convención: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); no conocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Trastornos del sistema inmunitario

Poco común – Urticaria, erupción

Muy raras – Reacciones anafilácticas*

Trastornos del metabolismo y la nutrición

Muy frecuentes – Hipoglucemia*

Trastornos del sistema nervioso

Muy raro – Neuropatía periférica (neuropatía dolorosa)

Trastornos oculares

Muy raro – Trastornos de refracción

Poco común – Retinopatía diabética

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes – Lipodistrofia*

Frecuencia no conocida – Amiloidosis cutánea*†

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración

Poco frecuentes: reacciones en el lugar de la inyección

Poco frecuente – edema

* ver Descripción de reacciones adversas seleccionadas

† ADR de fuentes posteriores a la comercialización.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reacciones anafilácticas

La aparición de reacciones de hipersensibilidad generalizadas (incluyendo erupción cutánea generalizada, picor, sudoración, malestar gastrointestinal, edema angioneurótico, dificultad para respirar, palpitaciones y reducción de la presión arterial) es muy rara, pero puede ser potencialmente mortal.

Hipoglucemia

La reacción adversa notificada con mayor frecuencia es la hipoglucemia. Puede ocurrir si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con el requerimiento de insulina. La hipoglucemia grave puede provocar pérdida del conocimiento y/o convulsiones y puede provocar un deterioro temporal o permanente de la función cerebral o incluso la muerte. Los síntomas de la hipoglucemia suelen aparecer repentinamente. Pueden incluir sudores fríos, piel fría y pálida, fatiga, nerviosismo o temblor, ansiedad, cansancio o debilidad inusual, confusión, dificultad para concentrarse, somnolencia, hambre excesiva, cambios en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitaciones.

En los ensayos clínicos, la frecuencia de hipoglucemia varió con la población de pacientes, los regímenes de dosis y el nivel de control glucémico.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

La lipodistrofia (incluyendo lipohipertrofia, lipoatrofia) y la amiloidosis cutánea pueden ocurrir en el lugar de la inyección y retrasar la absorción local de insulina. La rotación continua del lugar de inyección dentro de la zona de inyección indicada puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones (ver sección Advertencias y precauciones especiales o de uso)

Población pediátrica

Sobre la base de fuentes posteriores a la comercialización y ensayos clínicos, la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas observadas en la población pediátrica no indican diferencias con respecto a la experiencia más amplia en la población general.

Otras poblaciones especiales

Sobre la base de fuentes posteriores a la comercialización y ensayos clínicos, la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas observadas en pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal o hepática no indican ninguna diferencia con respecto a la experiencia más amplia en la población general.

“Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gob.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT Responde al 0800-333-1234.”

“ESTE PRODUCTO SE ENCUENTRA BAJO UN PLAN DE GESTION DE RIESGOS, CUYA FINALIDAD ES GARANTIZAR LA SEGURIDAD Y PROTECCIÓN DE PACIENTES”.

SOBREDOSIFICACIÓN

No existen definiciones específicas para la sobredosis de insulina.

Sin embargo, puede desarrollarse una hipoglicemia en etapas secuenciales:

= Los episodios leves de hipoglicemia pueden ser tratados mediante la administración oral de glucosa o productos azucarados. Se recomienda, por lo tanto, que el paciente diabético lleve siempre consigo terrones de azúcar, dulces, bizcochos, o jugo de frutas azucarado.

= Los episodios severos de hipoglicemia, donde el paciente ha quedado inconsciente, puede ser tratados con glucagon (0.5 a 1 mg) administrado intramuscularmente o subcutáneamente por una persona que haya recibido la instrucción adecuada, o con glucosa administrada intravenosamente por un profesional de la medicina. También puede administrarse glucosa intravenosa si el paciente no responde al glucagon en 10 a 15 minutos.

Luego de que el paciente recupere la consciencia, se recomienda la administración de carbohidratos orales, a fin de prevenir una recaída.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los centros de Toxicología:

Hospital Posadas. Centro Nacional de Intoxicaciones 0800-333-0160

Hospital de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”. Unidad de Toxicología 0800-444-8694 (TOXI)
Hospital de Agudos “J. A. Fernández”. División de Toxicología (011) 4808-2655/4801-7767
Hospital de Niños “Dr. Pedro de Elizalde”. Unidad de Toxicología (011) 4300-2115/4362-6063 int 6217

INCOMPATIBILIDADES

En términos generales, la insulina debería agregarse únicamente a compuestos con los cuales se sabe que es compatible. Las suspensiones de insulina no deben agregarse a los fluidos para infusión

CONSERVACIÓN Y PRECAUCIONES

Antes del uso: Almacenar a temperatura de 2° -8° C protegido de la luz.

No congelar. Agitar antes de usar.

En uso guardar a temperatura máxima de 25°C durante 6 semanas. Conservar el producto en el envase original para protegerlo de la luz.

VALIDEZ:

Por favor, refiérase a la fecha de expiración impresa en la etiqueta o en la caja.

Nunca use la insulina después de la fecha de expiración impresa en el paquete

PRESENTACIÓN: 1 vial de 10 ml.

TODO MEDICAMENTO DEBE CONSERVARSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

Titular y Elaborador: **Biocon Biologics Limited,**

Block No.B1, B2, B3, Q13 of Q1 and W20 & Unit S18, 1st Floor, Block B4, Special Economic Zone, Plot No. 2, 3, 4 & 5, Phase IV, Bommasandra - Jigani Link Road, Bommasandra Post, Bengaluru - 560 099, India.

Representante en Argentina:

Laboratorio Varifarma S.A.

Ernesto de las Carreras 2469, Béccar (B1643AVK), Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Silvina Gosis, Farmacéutica.

Última revisión: abr 2024



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROSPECTOS BIOINSUGEN N

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.