



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-03234416-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-03234416-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nuevas etiquetas, rótulos, prospecto e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada INSULATARD, INSULATARD PENFILL E INSULATARD FLEX PEN / INSULINA ISOFANA HUMANA, forma farmacéutica: SUSPENSION INYECTABLE, autorizado por el certificado N° 38.987.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463, Decreto N° 150/92.

Que en IF-2020-19534003-APN-DGA#ANMAT obra el Informe Técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º. - Autorízase a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. las nuevas etiquetas,

rótulos, prospecto e información para el paciente presentados para la especialidad medicinal denominada INSULATARD, INSULATARD PENFILL E INSULATARD FLEX PEN / INSULINA ISOFANA HUMANA, forma farmacéutica: SUSPENSION INYECTABLE, autorizado por el certificado N° 38.987.

ARTÍCULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.987 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3°.- Acéptese el texto de etiquetas que consta en el Anexo IF-2020-24455136-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4°.- Acéptese el texto de rótulos que consta en el Anexo IF-2020-24455074-APN-DECBR#ANMAT

ARTÍCULO 5°.- Acéptese el texto de prospecto que consta en el Anexo IF-2020-24454984-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 6°.- Acéptese el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2020-24454887-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 7°.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición y Anexos; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-03234416-APN-DGA#ANMAT

mdg

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.04.16 13:03:39 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRÓNICA - GDE
Date: 2020.04.16 13:04:30 -03:00

Proyecto de Etiqueta

Insulatard® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)

Suspensión inyectable en vial – 10 ml
(ADN recombinante)

Uso subcutáneo

Novo Nordisk Production SAS, Francia.

Elab./Vence/Lote:


Dr. Aldo Chiatelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
Director Técnico - Apoderado
MP 15659/945

Proyecto de Etiqueta

**Insulatard® Penfill® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)**

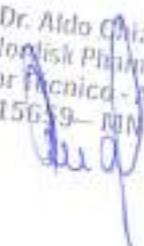
Suspensión inyectable – 3 ml
(ADN recombinante)

Uso subcutáneo

Novo Nordisk

Elab./Vence/Lote:

Dr. Aldo Chiarelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Técnico - Apoderado
MP 15639 – RN 11945



Proyecto de Etiqueta

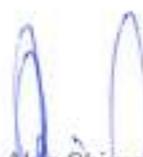
**Insulatard® FlexPen® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)**

Suspensión inyectable – 3 ml
(ADN recombinante)

Uso subcutáneo

Novo Nordisk Production SAS, Francia.

Elab./Vence/Lote:



Dr. Aldo Chiarelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
Director Técnico - Apoderado
MP 15659 – MN 11945



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ETIQUETAS INSULATARD

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.07 10:12:04 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.07 10:12:05 -03:00

Proyecto de Rótulo

Insulatard® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)
Suspensión inyectable en vial – 10 ml

Industria Francesa

Venta bajo receta

(ADN recombinante)
Uso subcutáneo

1 ml de suspensión contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana isófana (rADN), cloruro de zinc, glicerol, metacresol, fenol, fosfato disódico dihidrato, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, sulfato de protamina y agua para inyectables.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

Lea el prospecto incluido en el estuche antes de utilizar el medicamento.
Resuspender de acuerdo a las instrucciones.

Conservar en heladera (2°C – 8°C). No congelar.
Mantener el vial dentro del estuche con el fin de protegerlo de la luz. Proteger del calor.

Una vez abierto: Utilizar dentro de las 6 semanas por debajo de 25°C o dentro de las 4 semanas por debajo de 30°C.
No conservar en heladera. Desechar la aguja después de cada inyección.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 38.987

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Domingo de Acassuso 3780/90, 1° Piso "A" (Noreste),
Ollvos, Pcia. de Buenos Aires.
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

Servicio de Atención al Cliente:
0800-345-NOVO (6686)

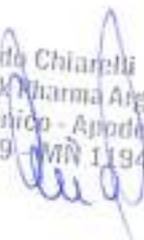
Elaborado por:

Novo Nordisk Production SAS
45 Avenue d'Orleans, F-28000, Chartres, Francia.

Elab./Vence/Lote:

© 2020
Novo Nordisk A/S

Dr. Aldo Chiarelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Técnico - Apoderado
MP 15659 - MN 11945



Proyecto de Rótulo

Insulatard® Penfill® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)
Suspensión inyectable en cartucho – 5 x 3 ml

Industria Francesa

Venta bajo receta

(ADN recombinante)

Uso subcutáneo

Cartuchos Penfill® para uso con los sistemas de administración de Novo Nordisk.

1 ml de suspensión contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana isófana (ADNr), cloruro de zinc, glicerol, metacresol, fenol, fosfato disódico dihidrato, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, sulfato de protamina y agua para inyectables.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

Lea el prospecto incluido en el estuche antes de utilizar el medicamento.

Resuspender de acuerdo a las instrucciones.

Sólo para uso de un solo paciente.

Conservar en heladera (2°C – 8°C). No congelar.

Mantener el cartucho dentro del estuche con el fin de protegerlo de la luz. Proteger del calor.

Una vez abierto: Utilizar dentro de las 6 semanas por debajo de 25°C o dentro de las 4 semanas por debajo de 30°C. No conservar en heladera. Desechar la aguja después de cada inyección.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 38.987

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Domingo de Acassuso 3780/90, 1º Piso "A" (Noreste),
Olivos, Pcia. de Buenos Aires.
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

Servicio de Atención al Cliente:

0800-345-NOVO (6686)

Elaborado por:

Novo Nordisk Production SAS
45 Avenue d'Orleans, F-28000, Chartres, Francia.

Acondicionado por:

Novo Nordisk A/S
Novo Allé, 2880, Bagsvaerd, Dinamarca.

Elab./Vence/Lote:

© 2020

Novo Nordisk A/S

Dr. Aldo Chiarelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Técnico - Apod. Nº 15659 - MN 11945

Proyecto de Rótulo

**Insulatard® FlexPen® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)**

Suspensión inyectable en lapicera prellenada – 5 x 3 ml

Industria Francesa

Venta bajo receta

(ADN recombinante)

Uso subcutáneo

Diseñado para ser utilizado con agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de hasta 8 mm de longitud.

Las agujas no están incluidas.

1 ml de suspensión contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana isófana (ADNr), cloruro de zinc, glicerol, metacresol, fenol, fosfato disódico dihidrato, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, sulfato de protamina y agua para inyectables.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

Lea el prospecto incluido en el estuche antes de utilizar el medicamento.

Resuspender de acuerdo a las instrucciones.

Sólo para uso de un solo paciente.

Conservar en heladera (2°C – 8°C). No congelar.

Mantener el capuchón del FlexPen® colocado, con el fin de protegerlo de la luz. Proteger del calor.

Una vez abierto: Utilizar dentro de las 6 semanas por debajo de 25°C o dentro de las 4 semanas por debajo de 30°C. No conservar en heladera. Desechar la aguja después de cada inyección.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.987

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Domingo de Acassuso 3780/90, 1° Piso "A" (Noreste),
Olivos, Pcia. de Buenos Aires.
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

Servicio de Atención al Cliente:

0800-345-NOVO (6686)

Elaborado por:

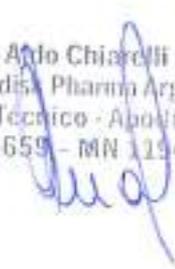
Novo Nordisk Production SAS
45 Avenue d'Orleans, F-28000, Chartres, Francia

Elab./Vence/Lote:

© 2020

Novo Nordisk A/S

Dr. Aldo Chiarelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
Director Técnico - Autorizado
MP 15659 - MN 1345





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULOS INSULATARD

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.07 10:11:49 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.07 10:11:50 -03:00

Proyecto de Prospecto Profesional

INSULATARD® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)
 Suspensión inyectable en vial

Venta bajo receta

Industria Francesa

COMPOSICIÓN

Insulina humana isófana (NPH), ADNr (producida por tecnología de ADN recombinante, a partir de *Saccharomyces cerevisiae*)

1 ml contiene 100 UI de insulina humana isófana (NPH). 1 vial contiene 10 ml equivalentes a 1000 UI. 1 UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

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

Excipientes: cloruro de zinc, glicerol, metacresol, fenol, fosfato disódico dihidrato, hidróxido de sodio/ácido clorhídrico (para ajuste de pH), sulfato de protamina y agua para inyectables.

FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión para inyección en vial.

Suspensión acuosa, blanca y de aspecto turbio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

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

Clasificación ATC: A10AC01.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Tratamiento de la diabetes mellitus.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

El efecto hipoglucemiante de la insulina se produce cuando se une a los receptores de insulina en células musculares y adiposas, facilitando la absorción de la glucosa e inhibiendo simultáneamente la producción hepática de glucosa.

Insulatard® es una insulina de acción intermedia.

La acción se inicia a la hora y media, el efecto máximo se presenta entre las 4 y 12 horas siguientes a la administración, con una duración de acción aproximada de 24 horas.

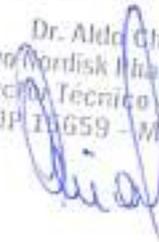
Propiedades farmacocinéticas

La vida media plasmática de la insulina es de unos pocos minutos. En consecuencia, el perfil temporal de acción de un preparado de insulina solamente está determinado por sus características de absorción.

Este proceso depende de varios factores (por ejemplo, dosis de insulina, vía y sitio de inyección, espesor del tejido adiposo subcutáneo, tipo de diabetes). Por lo tanto, la farmacocinética de los productos de insulina presenta una considerable variabilidad intra e interindividual.

Absorción

Dr. Aldo Chiarelli
 Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
 Director Técnico - Apoderado
 MP 11659 - MN 11945



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

Distribución

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

Metabolismo

La insulina humana se degrada por una proteasa específica o por otras enzimas que catabolizan la insulina y posiblemente por la disulfuro-isomerasa. Se han propuesto varios sitios de escisión (hidrólisis) en la molécula de insulina humana, pero ninguno de los metabolitos derivados es activo.

Eliminación

La vida media de eliminación terminal ($t_{1/2}$) de la insulina está determinada por la velocidad de absorción desde el tejido subcutáneo. Por lo tanto, representa una medida de la absorción y no de la eliminación *per se* de la insulina en plasma (la insulina en sangre tiene una $t_{1/2}$ de unos pocos minutos).

A partir de los ensayos clínicos se ha estimado una $t_{1/2}$ de aproximadamente 5-10 horas.

DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

Basados en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad en reproducción, los datos preclínicos no revelan peligro especial alguno para los seres humanos.

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Insulatard® es una insulina de acción intermedia y puede ser usada sola o en combinación con insulinas de acción rápida.

Posología

La dosis es individual y se determina de acuerdo con las necesidades del paciente. El requerimiento de insulina es individual y se encuentra normalmente entre 0,3 y 1,0 UI/kg/día.

El requerimiento diario de insulina puede ser mayor en pacientes con resistencia a la insulina (por ejemplo, durante la pubertad o debido a obesidad) e inferior en pacientes en los que exista una producción residual de insulina endógena.

Ajustes de dosis

Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y estados febriles, por regla general aumentan el requerimiento de insulina del paciente.

Las enfermedades renales o hepáticas concomitantes y aquellas que afectan a las glándulas adrenales, pituitaria o tiroidea pueden requerir cambios en las 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.

Modo de administración

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

Dr. Aldo Chiarelli
Novo Nordisk Farma Arg. S.A.
Director Técnico - Aprobación
MP 15659 - IN 13345

Insulatard® se administra por vía subcutánea en el muslo. De ser 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 inyección intramuscular accidental. La aguja debe mantenerse bajo la piel por al menos 6 segundos para asegurar la completa administración de la dosis.

Los sitios de inyección deben rotarse siempre dentro de una región, con el fin de reducir el riesgo de lipodistrofia.

Los viales de Insulatard® se usan con jeringas para insulina con escala apropiada. Insulatard® se acompaña de un prospecto con instrucciones de uso detalladas que deben seguirse.

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES DE USO

Una posología inadecuada o la discontinuación del tratamiento, especialmente en la diabetes mellitus tipo 1, podría conducir a **hiperglucemia**.

Generalmente los primeros síntomas de hiperglucemia comienzan gradualmente, a lo largo de un período de horas o días. Estos incluyen: sed, aumento de la frecuencia urinaria, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca enrojecida, boca seca, pérdida del apetito, como así también aliento con olor a acetona.

En la diabetes mellitus tipo 1, los eventos hiperglucémicos sin tratar eventualmente conducen a cetoacidosis diabética, la cual es potencialmente fatal.

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

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

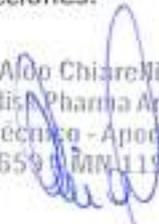
En los pacientes cuyo control glucémico haya mejorado significativamente, por ejemplo, por medio de terapia insulínica intensiva, pueden cambiar los síntomas habituales de aviso de hipoglucemia, por lo que deben ser advertidos de esta posibilidad.

Los síntomas de aviso habituales pueden desaparecer en los pacientes con diabetes mellitus de larga evolución.

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 posología. Los pacientes que se han cambiado desde otro tipo de insulina a Insulatard® pueden requerir un incremento en las inyecciones diarias o un cambio en la posología que utilizaban con su insulina habitual. Si es necesario un ajuste en un paciente que cambia a Insulatard®, puede llevarse a cabo con la primera dosis o durante las primeras semanas o meses.

Como con cualquier tratamiento con insulina, pueden producirse reacciones en el sitio de inyección, que incluyen dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hematomas, hinchazón y picazón. La continua rotación de los puntos de inyección dentro de una región determinada puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones.

Dr. Aldo Chiarelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
Director Técnico - Apoderado
MP 15659 / MN 11945



Las reacciones normalmente desaparecen dentro de unos pocos días hasta unas pocas semanas. En raras ocasiones, las reacciones en el sitio de inyección pueden requerir la interrupción del tratamiento con Insulatard®.

Antes de viajar entre diferentes zonas horarias, debe aconsejarse al paciente que consulte a su 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.

Combinación de tiazolidinedionas e insulinas

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 e 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.

Evitar confusiones accidentales/errores de medicación

Se le debe indicar a los pacientes que siempre verifiquen la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar confusiones accidentales entre Insulatard® y otras insulinas.

Interacción con otros productos medicinales 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 (IECA), 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 betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia y retrasar la recuperación de una hipoglucemia.

La octreotida y lanreotida pueden tanto reducir como aumentar los requerimientos de insulina.

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

Embarazo y lactancia

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

Tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia, las cuales pueden ocurrir con un inadecuado control del tratamiento diabético, incrementan el riesgo de malformaciones y muerte intrauterina. Se recomienda intensificar el control del azúcar en

Dr. Aldo Chiarelli
 Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
 Director Técnico - Apoderado
 MP 15859 - MP 11945



sangre y el monitoreo de la mujer diabética embarazada durante todo el embarazo y cuando esté planeando un embarazo.

Los requerimientos de insulina usualmente disminuyen en el primer trimestre, y se ven incrementados en forma subsiguiente durante el segundo y tercer trimestre. Luego del parto, los requerimientos de insulina regresan rápidamente a los niveles previos al embarazo.

No existen restricciones al tratamiento con Insulatard® durante la lactancia. El tratamiento con insulina en madres en período de lactancia no involucra riesgo para el bebé. Sin embargo, es probable que sea necesario ajustar la dosis de Insulatard®, la dieta o ambas.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas

La capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar podría verse disminuida como resultado de una hipoglucemia. Ello puede constituir un riesgo en situaciones en las cuales dichas capacidades son de especial importancia (por ejemplo, al conducir un vehículo o usar maquinarias).

Se deberá advertir a los pacientes que tomen precauciones a fin de evitar la hipoglucemia mientras conducen. Ello resulta de particular importancia 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.

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, la posología y el nivel de control glucémico. 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 sitio de inyección (dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hematomas, hinchazón y picazón en el sitio 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 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 frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$); desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes – Urticaria, erupción cutánea
	Muy raras – Reacciones anafilácticas*

Dra. Aldo Chiarelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
Director Técnico - Apoderado
MP 15059 - MN 11945

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes - Hipoglucemia*
Trastornos del sistema nervioso	Muy raras - Neuropatía periférica (neuropatía dolorosa)
Trastornos oculares	Muy raras - Trastornos de refracción
	Poco frecuentes - Retinopatía diabética
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes - Lipodistrofia*
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración	Poco frecuentes - Reacciones en el sitio de inyección
	Poco frecuentes - Edema

*ver sección c

c. Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reacciones anafilácticas

La aparición de reacciones de hipersensibilidad generalizada (que incluyen erupción cutánea generalizada, picazón, sudor, molestias gastrointestinales, angioedema, dificultad para respirar, palpitaciones, hipotensión y mareos/pérdida del conocimiento) es muy infrecuente, pero estas reacciones pueden ser potencialmente fatales.

Hipoglucemia

La hipoglucemia es la reacción adversa informada con mayor frecuencia. Puede aparecer si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con el requerimiento de insulina. Una hipoglucemia severa puede producir un estado de inconciencia y/o convulsiones y puede dar lugar a compromiso de la función 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 palpitaciones.

Lipodistrofia

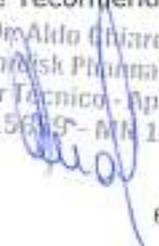
Se ha informado lipodistrofia como una reacción adversa poco frecuente. La lipodistrofia puede aparecer en el sitio de inyección.

SOBREDOSIS

No existen definiciones específicas de sobredosis para las insulinas. Sin embargo, se puede desarrollar hipoglucemia a través de etapas secuenciales si se administran dosis demasiado altas en relación a los requerimientos del paciente:

- Los episodios hipoglucémicos leves se pueden tratar por medio de la administración de glucosa o productos azucarados por vía oral. Se recomienda

Dr. Aldo Di Marelli
 Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
 Director Técnico - Apoderado
 MP 15639 - MH 11945



que el paciente diabético lleve permanentemente consigo productos que contengan azúcar.

- Los episodios hipoglucémicos severos, en los cuales el paciente ha 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. Se debe administrar glucosa por vía intravenosa si el paciente no responde al glucagón dentro de los 10 a 15 minutos.

Una vez recobrada la conciencia, se recomienda administrar al paciente carbohidratos orales a fin de prevenir cualquier recaída.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

INCOMPATIBILIDADES

Las suspensiones de insulina no deben ser incorporadas a los líquidos para infusión.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

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

Conservar el vial en el estuche para protegerlo de la luz. Insulatard® debe protegerse del calor excesivo y la luz.

Luego de la primera apertura o si se lleva como repuesto: no refrigerar. La vida útil en uso es de 6 semanas si se conserva a temperatura ambiente por debajo de 25°C o de 4 semanas si se conserva a temperatura por debajo de 30°C.

PRESENTACIÓN

Insulatard® se presenta en un 1 vial de vidrio de 10 ml cerrado con un disco de goma y capuchón de plástico de seguridad, en un estuche.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Los preparados de insulina que se hayan congelado no deben utilizarse.

Luego de retirar Insulatard® de la heladera, se recomienda que el vial alcance la temperatura ambiente antes de resuspender la insulina, tal como se describe en las instrucciones para el primer uso.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.987

Disposición N°

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Domingo de Acassuso 3780/90, 1° Piso "A" (Noreste)

Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli - Farmacéutico.


 Sr. Aldo Chiarelli
 Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
 Director Técnico Apoderado
 MP 15659 MN 11945



Servicio de Atención al Cliente:
0800-345-NOVO (6686)
atencioncli@novonordisk.com

Elaborado por:
Novo Nordisk Production SAS
45 Avenue D'Orleans, F-28000, Chartres, Francia.

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

© 2020
Novo Nordisk A/S

Dr. Aldo Chiarelli
Novo Nordisk Plama Arg. S.A.
Director Técnico - Apoderado
MP 15690/2014 11945

Proyecto de Prospecto Profesional

Insulatard® Penfill® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)
 Suspensión inyectable en cartucho

Venta bajo receta

Industria Francesa

COMPOSICIÓN

Insulina humana isófana (NPH), ADNr (producida por tecnología de ADN recombinante a partir de *Saccharomyces cerevisiae*).

1 ml contiene 100 UI de insulina humana isófana (NPH).

1 cartucho contiene 3 ml equivalentes a 300 UI.

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

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

Excipientes: cloruro de zinc, glicerol, metacresol, fenol, fosfato disódico dihidrato, hidróxido de sodio/ácido clorhídrico (para ajuste de pH), sulfato de protamina y agua para inyectables.

FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión para inyección en cartucho.

Suspensión acuosa, blanca y de aspecto turbio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

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

Clasificación ATC: A10AC01.

INDICACIÓN TERAPÉUTICA

Tratamiento de la diabetes mellitus.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

El efecto hipoglucemiante de la insulina se produce cuando se une a los receptores de insulina en células musculares y adiposas, facilitando la absorción de la glucosa e inhibiendo simultáneamente la producción hepática de glucosa.

Insulatard® es una insulina de acción intermedia.

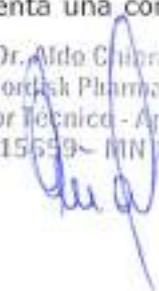
La acción se inicia a la hora y media, el efecto máximo se presenta entre las 4 y 12 horas siguientes a la administración, con una duración de acción aproximada de 24 horas.

Propiedades farmacocinéticas

La vida media de eliminación plasmática de la insulina es de unos pocos minutos. En consecuencia, el perfil temporal de acción de un preparado de insulina solamente está determinado por sus características de absorción.

Este proceso depende de varios factores (por ejemplo, la dosis de insulina, la vía y sitio de inyección, el espesor del tejido adiposo subcutáneo, el tipo de diabetes). Por lo tanto, la farmacocinética de los productos de insulina presenta una considerable variación intra e interindividual.

Dr. Aldo Chirelli
 Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
 Director Técnico - Apoderado
 MP 15659- MN 11945



Absorción

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

Distribución

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

Metabolismo

La insulina humana se degrada por una proteasa específica o por otras enzimas que catabolizan la insulina y posiblemente por la disulfuro-isomerasa. Se han propuesto varios sitios de lisis (hidrólisis) en la molécula de insulina humana, pero ninguno de los metabolitos derivados es activo.

Eliminación

La vida media de eliminación terminal está determinada por la velocidad de absorción desde el tejido subcutáneo. Por lo tanto, la vida media terminal ($t_{1/2}$) representa una medida de la absorción y no de la eliminación de la insulina en plasma en sí misma (la insulina en sangre tiene una $t_{1/2}$ de unos pocos minutos).

A partir de los ensayos clínicos se ha estimado una $t_{1/2}$ de aproximadamente 5-10 horas.

DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

Basados en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad en la reproducción, los datos preclínicos no revelan peligro especial alguno para los seres humanos.

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Insulatard® es una insulina de acción intermedia y puede ser usada sola o en combinación con insulinas de acción rápida.

Posología

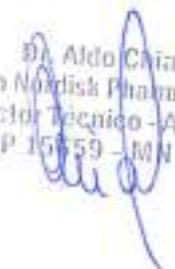
La dosis es individual y se determina de acuerdo con las necesidades del paciente. El requerimiento individual de insulina se encuentra usualmente entre 0,3 a 1,0 UI/kg/día. El requerimiento diario de insulina puede ser mayor en pacientes con resistencia a la insulina (por ejemplo: durante la pubertad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

Ajuste de la dosis

Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y estados febriles, por regla general aumentan el requerimiento de insulina del paciente.

Las enfermedades renales o hepáticas concomitantes, y aquellas que afectan las glándulas adrenales, pituitaria o tiroidea pueden requerir cambios en la dosis de insulina. Un ajuste de la dosis puede también ser necesario si el paciente cambia su actividad física o su dieta usual. Puede ser necesario ajustar la dosis si el paciente se cambia de un preparado de insulina a otro.

Dr. Aldo Chiarelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Técnico - Apoderado
MP 15859 - MN 11945



Modo de administración

Vía subcutánea. Las suspensiones de insulina no deben nunca ser administradas por vía intravenosa.

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

La inyección subcutánea en el muslo resulta en una absorción más lenta y menos variable en comparación con los demás sitios de inyección.

La inyección en un pliegue de la piel minimiza el riesgo de inyección intramuscular accidental. La aguja debe mantenerse bajo la piel por al menos 6 segundos para asegurar la completa administración de la dosis. Los sitios de inyección deben rotarse siempre dentro de una región con el objeto de reducir el riesgo de lipodistrofia.

Insulatard® Penfill® está diseñado para ser usado con los sistemas de administración de Novo Nordisk y con las agujas NovoFine® o NovoTwist®.

Insulatard® Penfill® se acompaña de un prospecto con instrucciones detalladas de uso que deben ser seguidas.

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES PARA SU USO

Una dosis inadecuada o la discontinuación del tratamiento especialmente en la diabetes mellitus tipo 1, puede resultar en **hiperglucemia**.

Usualmente, los primeros síntomas de hiperglucemia aparecen gradualmente, dentro de un período de horas o días. Estos incluyen sed, incremento de la frecuencia urinaria, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca enrojecida, boca seca, pérdida de apetito así como aliento con olor a acetona.

En diabetes mellitus tipo 1, los eventos hiperglucémicos no tratados eventualmente conducen a cetoacidosis diabética, la cual es potencialmente fatal.

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

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

En los pacientes cuyo control glucémico haya mejorado significativamente, por ejemplo, por medio de terapia insulínica intensiva, pueden cambiar los síntomas habituales de aviso de hipoglucemia, por lo que deben ser advertidos de esta posibilidad.

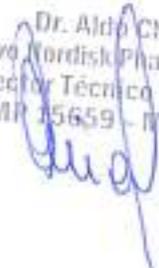
Los síntomas de aviso habituales pueden desaparecer en los pacientes con diabetes mellitus de larga evolución.

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 posología.

Los pacientes que se han cambiado desde otro tipo de insulina a Insulatard® pueden requerir un incremento en las inyecciones diarias o un cambio en la posología que utilizaban con su insulina habitual. Si es necesario un ajuste en un paciente que cambia a Insulatard®, puede llevarse a cabo con la primera dosis o durante las primeras semanas o meses.

Como con cualquier tratamiento con insulina, pueden producirse reacciones en el sitio de inyección que incluyen dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hema-

Dr. Aldo Chiarelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Técnico - Apoderado
MP 15659 - ITN 11945





tomas, hinchazón y picazón. La continua rotación de los puntos de inyección dentro de una región determinada puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones. Las reacciones normalmente desaparecen dentro de unos pocos días hasta algunas pocas semanas. En raras ocasiones, las reacciones en el sitio de inyección pueden requerir la interrupción del tratamiento con Insulatard®.

Antes de viajar entre diferentes zonas horarias, se debe aconsejar 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.

Combinación de tiazolidinedionas e insulinas

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 e 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.

Evitar confusiones accidentales/errores de medicación

Se le debe indicar a los pacientes que siempre verifiquen la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar confusiones accidentales entre Insulatard® y otras insulinas.

Interacción con otros productos medicinales 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), betabloqueantes no selectivos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), 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 betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia y retrasar la recuperación de una hipoglucemia.

La octreotida y lanreotida pueden tanto reducir como aumentar los requerimientos de insulina.

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

Embarazo y lactancia

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

Tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia, las cuales pueden ocurrir con un control inadecuado en la terapia diabética, incrementan el riesgo de malformaciones y muerte intrauterina. Por lo tanto, se recomienda intensificar el control del azúcar en

Dr. Aldo Chiarelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Técnico - Apoderado
MP 12659 - MN 11945



sangre y el monitoreo de la mujer diabética embarazada durante todo el embarazo y cuando esté planeando un embarazo.

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

No existen restricciones al tratamiento con Insulatard® durante la lactancia. El tratamiento con insulina en madres en período de lactancia no implica 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 podría verse disminuida como resultado de una hipoglucemia. Esto puede implicar un riesgo en situaciones que precisen un estado especial de alerta (por ej. conducir automóviles o utilizar máquinas).

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.

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, la posología y el nivel de control glucémico. 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 sitio de inyección (dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hematomas, hinchazón y picazón en el sitio 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 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 frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$); desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes – Urticaria, erupción cutánea
	Muy raras – Reacciones anafilácticas*

Dr. Aldo Chavelli
 Nova Nordisk Pharma Arg. S.A.
 Director Técnico - Apoderado
 MP 15033 - AN 11945

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes – Hipoglucemia*
Trastornos del sistema nervioso	Muy raras – Neuropatía periférica (neuropatía dolorosa)
Trastornos oculares	Muy raras – 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 sitio de administración	Poco frecuentes – Reacciones en el sitio de inyección
	Poco frecuentes - Edema

*ver sección c

c. Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reacciones anafilácticas

La aparición de reacciones de hipersensibilidad generalizada (que incluyen erupción cutánea generalizada, picazón, sudor, molestias gastrointestinales, angioedema, dificultad para respirar, palpitaciones, hipotensión y mareos/pérdida del conocimiento) es muy infrecuente, pero estas reacciones pueden ser potencialmente fatales.

Hipoglucemia

La hipoglucemia es la reacción adversa informada con mayor frecuencia. Puede aparecer si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con el requerimiento de insulina. Una hipoglucemia severa puede producir un estado de inconciencia y/o convulsiones y puede dar lugar a compromiso de la función 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 palpitaciones.

Lipodistrofia

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

SOBREDOSIS

No existen definiciones específicas de sobredosis para las insulinas. Sin embargo, se puede desarrollar una hipoglucemia en fases secuenciales si se administran dosis demasiado altas en relación a los requerimientos del paciente:

- Los episodios hipoglucémicos leves se pueden tratar con administración oral de glucosa o productos de alto contenido en azúcar. Por consiguiente se recomienda que los pacientes diabéticos lleven consigo siempre productos que contengan azúcar.

Dr. Aldo Chiarelli
 Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
 Director Técnico - Apoderado
 MP 15059 - MN 11945





- Los episodios hipoglucémicos severos, con pérdida de conocimiento, se pueden tratar con glucagón (0,5 a 1 mg) administrado por vía intramuscular o subcutánea por una persona entrenada, o bien con glucosa por vía intravenosa administrada por un profesional médico. Se debe administrar glucosa intravenosa si el paciente no responde al glucagón dentro de los 10 a 15 minutos.

Una vez recobrada la conciencia, se recomienda administrar al paciente carbohidratos orales a fin de prevenir cualquier recaída.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Opcionalmente otros Centros de Intoxicaciones.

INCOMPATIBILIDADES

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

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Almacenar en heladera entre 2 y 8°C, alejado del elemento congelador. No congelar.

Mantener el cartucho en su envase original de venta para protegerlo de la luz.

Insulatard® debe estar protegido del calor excesivo y la luz.

Luego de la primera apertura o si se lleva como repuesto: no colocar en heladera.

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

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 1, 2 y 5 cartuchos x 3 ml. Puede que no todas las presentaciones se encuentren comercializadas.

3 ml de suspensión en cartucho con un émbolo y un tapón en un estuche.

Los cartuchos contienen una bolita de vidrio que facilita la resuspensión.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Los cartuchos sólo deben usarse en combinación con productos que sean compatibles con ellos y que permitan un funcionamiento seguro y efectivo.

Las agujas e Insulatard® Penfill® no deben compartirse con otras personas. El cartucho no debe rellenarse.

Las preparaciones de insulina que se hayan congelado no deben ser usadas.

Luego de retirar Insulatard® Penfill® de la heladera, se recomienda permitir que el Penfill® alcance temperatura ambiente antes de resuspender la insulina, tal como se describe en las instrucciones para el primer uso.

La insulina en suspensión no debe utilizarse si su apariencia no es uniformemente blanca y turbia luego de la resuspensión.

Se le debe indicar al paciente que descarte la aguja luego de cada inyección.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.987

Disposición N°

Dr. Aldo Chirreli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Técnico - Apodera.
MP 15059 - M. 11000



Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Domingo de Acassuso 3780/90, 1° Piso "A" (Noreste),
Olivos, Pcia. de Buenos Aires.
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

Servicio de Atención al Cliente:

0800-345-NOVO (6686)
atencioncli@novonordisk.com

Elaborado por:

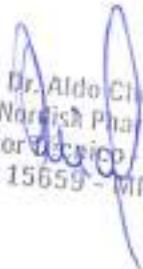
Novo Nordisk Production SAS
45 Avenue D'Orleans, F-28000, Chartres, Francia.

Acondicionado por:

Novo Nordisk A/S
Novo Allé, 2880, Bagsvaerd, Dinamarca.

Insulatard®, Penfill®, NovoFine® y NovoTwist® son marcas registradas propiedad de Novo Nordisk A/S, Dinamarca.

©2020
Novo Nordisk A/S


Dr. Aldo Chiarelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
Director Técnico / Apoderado
MP 15659 - MN 11945

Proyecto de Prospecto Profesional

**Insulatard® FlexPen® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)**

Suspensión inyectable en lapicera prellenada

Venta bajo receta

Industria Francesa

COMPOSICIÓN

Insulina humana isófana (NPH), ADNr (producida por tecnología de ADN recombinante, a partir de *Saccharomyces cerevisiae*)

1 ml contiene 100 UI de insulina humana isófana (NPH).

1 lapicera prellenada contiene 3 ml equivalentes a 300 UI. 1 UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

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

Excipientes: cloruro de zinc, glicerol, metacresol, fenol, fosfato disódico dihidrato, hidróxido de sodio/ácido clorhídrico (para ajuste de pH), sulfato de protamina y agua para inyectables.

FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión para inyección en lapicera prellenada.

Suspensión acuosa, blanca y de aspecto turbio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

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

Clasificación ATC: A10AC01.

INDICACIÓN TERAPÉUTICA

Tratamiento de la diabetes mellitus.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

El efecto hipoglucemiante de la insulina se produce cuando se une a los receptores de insulina en células musculares y adiposas, facilitando la absorción de la glucosa e inhibiendo simultáneamente la producción hepática de glucosa.

Insulatard® es una insulina de acción intermedia.

La acción se inicia a la hora y media, el efecto máximo se presenta entre las 4 y 12 horas siguientes a la administración, con una duración de acción aproximada de 24 horas.

Propiedades farmacocinéticas

La vida media de eliminación plasmática de la insulina es de unos pocos minutos. En consecuencia, el perfil temporal de acción de un preparado de insulina solamente está determinado por sus características de absorción.

Este proceso depende de varios factores (por ejemplo, dosis de insulina, vía y sitio de inyección, espesor del tejido adiposo subcutáneo, tipo de diabetes). Por lo tanto, la farmacocinética de los productos de insulina presenta una considerable variabilidad intra e interindividual.

Absorción

Dr. Aldo Chiarelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
Director Técnico - Apoderado
MP 15659 - RN 13945

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

Distribución

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

Metabolismo

La insulina humana se degrada por una proteasa específica o por otras enzimas que catabolizan la insulina y posiblemente por la disulfuro-isomerasa. Se han propuesto varios sitios de escisión (hidrólisis) en la molécula de insulina humana, pero ninguno de los metabolitos derivados es activo.

Eliminación

La vida media de eliminación terminal ($t_{1/2}$) de la insulina está determinada por la velocidad de absorción desde el tejido subcutáneo. Por lo tanto, representa una medida de la absorción y no de la eliminación *per se* de la insulina en plasma (la insulina en sangre tiene una $t_{1/2}$ de unos pocos minutos).

A partir de los ensayos clínicos se ha estimado una $t_{1/2}$ de aproximadamente 5-10 horas.

DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

Basados en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad en reproducción, los datos preclínicos no revelan peligro especial alguno para los seres humanos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Insulatard® es una insulina de acción intermedia y puede ser usada sola o en combinación con insulinas de acción rápida.

Posología

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

Ajustes de dosis

Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y estados febriles, usualmente aumentan el requerimiento de insulina del paciente.

Las enfermedades renales o hepáticas concomitantes y aquellas que afectan a las glándulas adrenales, pituitaria o tiroidea pueden requerir cambios en la dosis de insulina. Un ajuste de la dosis puede también ser necesario 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.

Modo de administración

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

Dr. Aldo Chiarelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Técnico - Apoderado
MP 19839 ON 11945



Insulatard® se administra por vía subcutánea en el muslo. De ser 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 inyección intramuscular accidental. La aguja debe mantenerse bajo la piel por al menos 6 segundos para asegurar la administración completa de la dosis.

Los sitios de inyección deben rotarse siempre dentro de una región, con el fin de reducir el riesgo de lipodistrofia.

Insulatard® FlexPen® está diseñado para ser utilizado con agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de hasta 8 mm de longitud.

FlexPen® administra dosis de 1 a 60 unidades en incrementos de 1 unidad.

Insulatard® FlexPen® se acompaña de un prospecto con instrucciones de uso detalladas que deben ser seguidas.

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES PARA SU USO

Una posología inadecuada o la discontinuación del tratamiento, especialmente en la diabetes mellitus tipo 1, podría conducir a **hiperglucemia**.

Generalmente los primeros síntomas de hiperglucemia comienzan gradualmente, a lo largo de un período de horas o días. Estos incluyen: sed, aumento de la frecuencia urinaria, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca enrojecida, boca seca, pérdida del apetito, como así también aliento con olor a acetona.

En la diabetes mellitus tipo 1, los eventos hiperglucémicos no tratados eventualmente conducen a cetoacidosis diabética, la cual es potencialmente fatal.

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

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

En los pacientes cuyo control glucémico haya mejorado significativamente, por ejemplo, por medio de terapia insulínica intensiva, pueden cambiar los síntomas habituales de aviso de hipoglucemia, por lo que deben ser advertidos de esta posibilidad.

Los síntomas de aviso habituales pueden desaparecer en los pacientes con diabetes mellitus de larga evolución.

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 (humana o análogo de insulina) y/o método de fabricación, pueden hacer que sea necesario un cambio en la posología. Los pacientes que se han cambiado desde otro tipo de insulina a Insulatard® pueden requerir un incremento en las inyecciones diarias o un cambio en la posología que utilizaban con su insulina habitual. Si es necesario un ajuste en un paciente que cambia a Insulatard®, puede llevarse a cabo con la primera dosis o durante las primeras semanas o meses.

Como con cualquier tratamiento con insulina, pueden producirse reacciones en el sitio de inyección, que incluyen dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hematomas, hinchazón y picazón. La continua rotación de los puntos de inyección dentro de una región determinada puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones.

Dr. Aldo Chiarelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Técnico Apoderado
MP 15359, MN 11945



Las reacciones normalmente desaparecen dentro de unos pocos días hasta algunas pocas semanas. En raras ocasiones, las reacciones en el sitio de inyección pueden requerir la interrupción del tratamiento con Insulatard®.

Antes de viajar entre diferentes zonas horarias, debe aconsejarse al paciente que consulte al médico ya que las diferencias horarias entre países 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.

Combinación de tiazolidinedionas e insulinas

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 e 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.

Evitar confusiones accidentales/errores de medicación

Se le debe indicar a los pacientes que siempre verifiquen la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar confusiones accidentales entre Insulatard® y otras insulinas.

Interacción con otros productos medicinales 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), betabloqueantes no selectivos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), 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 betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia y retrasar la recuperación de una hipoglucemia.

La octreotida y lanreotida pueden tanto reducir como aumentar los requerimientos de insulina.

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

Embarazo y lactancia

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

Tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia, las cuales pueden ocurrir con un inadecuado control del tratamiento diabético, incrementan el riesgo de malformaciones y muerte intrauterina. Se recomienda intensificar el control del azúcar en sangre y el monitoreo de la mujer diabética embarazada durante todo el embarazo y cuando esté planeando un embarazo. Los requerimientos de insulina usualmente



disminuyen en el primer trimestre, y se ven incrementados en forma subsiguiente durante el segundo y tercer trimestre. Luego del parto, los requerimientos de insulina regresan rápidamente a los niveles previos al embarazo.

No existen restricciones al tratamiento con Insulatard® durante la lactancia, ya que el tratamiento con insulina en madres que amamantan no involucra riesgo para el bebé. Sin embargo, es probable que sea necesario ajustar la dosis de Insulatard®, la dieta o ambas.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas

La capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar podría verse disminuida como resultado de una hipoglucemia. Ello puede constituir un riesgo en situaciones en las cuales dichas capacidades son de especial importancia (por ejemplo, al conducir un vehículo o usar maquinarias).

Se deberá advertir a los pacientes que tomen precauciones a fin de evitar la 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.

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, la posología y el nivel de control glucémico. 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 sitio de inyección (dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hematomas, hinchazón y picazón en el sitio 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 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 frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1000 a < 1/100); raras (≥ 1/10000 a < 1/1000); muy raras (< 1/10000); desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes – Urticaria, erupción cutánea
	Muy raras – Reacciones anafilácticas*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes – Hipoglucemia*

Dr. Aldo Chiarelli
 Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
 Director Técnico Apoderado
 MP 15659 MR 11945

Trastornos del sistema nervioso	Muy raras - Neuropatía periférica (neuropatía dolorosa)
Trastornos oculares	Muy raras - 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 sitio de administración	Poco frecuentes - Reacciones en el sitio de inyección
	Poco frecuentes - Edema

*ver sección c

c. Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reacciones anafilácticas

La aparición de reacciones de hipersensibilidad generalizada (que incluyen erupción cutánea generalizada, picazón, sudor, molestias gastrointestinales, angioedema, dificultad para respirar, palpitaciones, hipotensión y mareos/pérdida del conocimiento) es muy infrecuente, pero estas reacciones pueden ser potencialmente fatales.

Hipoglucemia

La hipoglucemia es la reacción adversa informada con mayor frecuencia. Puede aparecer si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con el requerimiento de insulina. Una hipoglucemia severa puede producir un estado de inconciencia y/o convulsiones y puede dar lugar a compromiso de la función 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, mareos, apetito excesivo, cambios en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitaciones.

Lipodistrofia

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

SOBREDOSIS

No existen definiciones específicas de sobredosis para las insulinas. Sin embargo, se puede desarrollar hipoglucemia a través de etapas secuenciales si se administran dosis demasiado altas en relación a los requerimientos del paciente:

- Los episodios hipoglucémicos leves se pueden tratar por medio de la administración de glucosa o productos azucarados por vía oral. Se recomienda que el paciente diabético lleve consigo, permanentemente, productos que contengan azúcar.
- Los episodios hipoglucémicos severos, en los cuales el paciente ha 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 debe administrar glucosa por vía intravenosa si el paciente no responde al glucagón dentro de los 10 a 15 minutos.

Una vez recobrada la conciencia, se recomienda administrar al paciente carbohidratos orales a fin de prevenir cualquier recaída.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

INCOMPATIBILIDADES

Las suspensiones de insulina no deben ser incorporadas a los líquidos para infusión.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

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

Mantener el capuchón del FlexPen® colocado, con el fin de proteger de la luz.

Insulatard® debe protegerse de la luz y el calor excesivo.

Luego de la primera apertura o si se lleva como repuesto: no colocar en heladera. La vida útil en uso es de 6 semanas si se conserva a temperatura ambiente por debajo de 25°C o de 4 semanas si se conserva a temperatura por debajo de 30°C.

PRESENTACIÓN

Presentación: Envases conteniendo 1, 2, 3, 4 y 5 lapiceras prellenadas. Puede que no todas las presentaciones se encuentren comercializadas.

3 ml de suspensión en cartucho con un émbolo y un tapón en una lapicera prellenada multidosis descartable en un estuche.

Los cartuchos contienen una bolita de vidrio que facilita la resuspensión.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Las lapiceras sólo deben utilizarse en combinación con productos que sean compatibles con ellas y que permitan que funcionen con seguridad y eficacia.

Las agujas e Insulatard® FlexPen® no deben compartirse. El cartucho no se debe rellenar.

Los preparados de insulina que se hayan congelado no deben utilizarse.

Luego de retirar Insulatard® FlexPen® de la heladera, se recomienda permitir que alcance temperatura ambiente antes de resuspender la insulina, tal cual se indica en las instrucciones para el primer uso.

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

Se le debe indicar al paciente que descarte la aguja luego de cada inyección.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.987

Disposición N°

Dr. Aníbal Chiarelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
Director Técnico - Aposentado
MP 15655 / M111845



Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Domingo de Acassuso 3780/90, 1° Piso "A" (Noreste),
Olivos, Pcia. de Buenos Aires.
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

Servicio de Atención al Cliente:

0800-345-NOVO (6686)
atencioncli@novonordisk.com

Elaborado por:

Novo Nordisk Production SAS
45 Avenue d'Orleans, F-28000, Chartres, Francia.

Insulatard®, FlexPen® y NovoFine® y NovoTwist® son marcas registradas propiedad de Novo Nordisk A/S, Dinamarca.


Dr. Aldo Chiarelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
Director Técnico, Apoderado
MP 15659 - MN 11945



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO INSULATARD

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 24 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.07 10:10:46 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.07 10:10:47 -03:00

Proyecto de Información para el Paciente

INSULATARD® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)
 Suspensión inyectable en vial

Venta bajo receta

Industria Francesa

(Origen: ADN recombinante)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar su insulina.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si alguno de los efectos adversos empeora, o si experimenta efectos adversos que no aparecen en este prospecto, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es Insulatard® y para qué se utiliza?
2. Antes de usar Insulatard®
3. ¿Cómo usar Insulatard®?
4. ¿Qué hacer durante una emergencia?
5. Posibles efectos adversos
6. ¿Cómo almacenar Insulatard®?
7. Información adicional

1. ¿Qué es Insulatard® y para qué se utiliza?

Insulatard® es una insulina humana utilizada en el tratamiento de la diabetes.

La diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce suficiente insulina para controlar el nivel de azúcar en sangre.

Insulatard® es una insulina de acción intermedia. Esto significa que empieza a reducir su nivel de azúcar en sangre aproximadamente 1 hora y media después de la inyección y el efecto dura aproximadamente 24 horas.

Insulatard® se suele administrar solo o en combinación con insulinas de acción rápida.

2. Antes de usar Insulatard®

No use Insulatard®

► **En bombas de infusión de insulina.**

► Si es **alérgico** (hipersensibilidad) a la insulina humana o a cualquiera de los demás componentes de Insulatard® (ver sección 7: Información adicional).

► **Si sospecha que está empezando a sufrir hipoglucemia** (bajo nivel de azúcar en sangre), ver sección 4: ¿Qué hacer durante una emergencia?

► **Si falta la tapa protectora o está suelta.** Todos los viales tienen una tapa protectora de seguridad de plástico. Si éste no está en perfectas condiciones en el momento de la adquisición del vial, devuélvalo a la farmacia.

► **Si no se ha almacenado correctamente** o se ha congelado, ver sección 6: ¿Cómo almacenar Insulatard®?

► **Si la insulina resuspendida no presenta un aspecto uniformemente blanco y turbio.**

Antes de usar Insulatard®

► **Compruebe la etiqueta para asegurarse** de que es el tipo de insulina correcto.

Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
 Director Técnico - Apoderado
 MP 15059 - MN 11945

► **Retire la tapa protectora.**

Tome especial cuidado con Insulatard®

- **Si tiene problemas** en los riñones, el hígado o las glándulas adrenales, pituitaria o tiroidea.
- **Si toma alcohol**, preste atención a los signos de hipoglucemia y nunca tome alcohol con el estómago vacío.
- **Si hace más ejercicio físico** de lo normal o si desea cambiar su dieta habitual, ya que ello puede afectar su nivel de azúcar en sangre.
- **Si está enfermo**, debe seguir usando la insulina y consultar a su médico.
- **Si va a viajar al extranjero**, viajar por distintas zonas horarias puede afectar su requerimiento de insulina y el momento de administración de la misma. Consulte a su médico si está planificando un viaje.

Uso con otros medicamentos

Algunos medicamentos afectan la manera en que la glucosa trabaja en su cuerpo, y esto puede implicar que su dosis de insulina se tenga que modificar.

A continuación se listan los medicamentos más comunes que pueden afectar a su tratamiento insulínico.

Informe a su médico, enfermero o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluyendo medicamentos sin prescripción. En particular, usted debe informar a su médico si está utilizando alguno de los medicamentos mencionados a continuación, que pueden afectar su nivel de azúcar en sangre.

Su requerimiento de insulina puede cambiar si usted también está utilizando:

- Otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes
- Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO)
- Betabloqueantes
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)
- Ácido acetilsalicílico
- Esteroides anabolizantes
- Sulfonamidas
- Anticonceptivos orales
- Tiazidas
- Glucocorticoides
- Hormona tiroidea
- Simpaticomiméticos
- Hormona de crecimiento
- Danazol
- Octreotida
- Lanreotida

Tiazolidinedionas (medicamentos orales utilizados para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2).

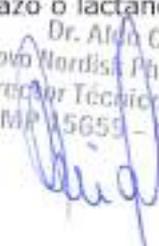
Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o infarto previo que fueron tratados con tiazolidinedionas en combinación con insulina, pueden desarrollar insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si tiene signos de insuficiencia cardíaca tales como una inusual falta de aire o aumento rápido de peso o inflamación localizada (edema).

Embarazo y lactancia

No hay restricciones en el tratamiento con Insulatard® durante el embarazo o lactancia.

Consulte a su médico para obtener asesoramiento.

Dr. Aldo Chiarelli
 Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
 Director Técnico - Apoderado
 MP 15659 - MN 11945



Conducción y uso de máquinas

Si conduce o utiliza máquinas, preste atención a los signos de hipoglucemia. Su habilidad para concentrarse o reaccionar será menor durante una hipoglucemia.

Nunca conduzca o utilice máquinas si piensa que va a experimentar una hipoglucemia.

Discuta con su médico si puede conducir o utilizar máquinas, si tiene hipoglucemias frecuentes o si le resulta difícil reconocer los síntomas de una hipoglucemia.

3. ¿Cómo usar Insulatard®?

Hable de sus requerimientos de insulina con su médico o enfermero. Siga su consejo con atención.

Si su médico le cambia de un tipo o marca de insulina a otro, es posible que deba realizar un ajuste de la dosis. Es recomendable que controle su azúcar en sangre regularmente.

¿Cómo usar esta insulina?

Insulatard® es administrado por inyección bajo la piel (en forma subcutánea). Nunca inyecte su insulina directamente en una vena o músculo. Siempre varíe el sitio de inyección dentro de la misma región para reducir riesgo de desarrollo de abultamientos o depresiones en la piel. (Ver sección 5: Posibles Efectos Adversos).

Los mejores lugares para administrarse una inyección son: la región glútea, la parte frontal de los muslos o la parte superior de los brazos.

¿Cómo autoinyectarse Insulatard® o mezclar con insulinas de rápida acción?

► **Asegúrese de que tiene la jeringa correcta** con la correspondiente escala para inyecciones de insulina.

► **Introduzca en la jeringa la misma cantidad de aire** que la dosis de insulina que usted necesita.

► **Siga las instrucciones** dadas por su médico o enfermero.

► **Justo antes de la inyección,** haga girar el vial entre sus manos hasta que el líquido tenga un aspecto uniformemente blanco y turbio. La resuspensión es más fácil cuando la insulina ha alcanzado la temperatura ambiente.

► **La insulina debe inyectarse bajo su piel.** Utilice la técnica de inyección aconsejada por su médico o enfermero.

► **Mantenga la aguja bajo la piel** al menos durante 6 segundos para asegurarse de que se ha inyectado toda la insulina.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

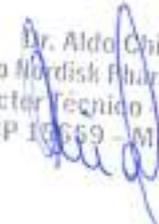
4. ¿Qué hacer durante una emergencia?

Si experimenta una hipoglucemia

Hipoglucemia quiere decir que su nivel de azúcar en sangre es demasiado bajo.

Los signos de descenso del nivel de azúcar en sangre pueden ocurrir de repente y pueden incluir: sudor frío, piel fría y pálida, dolor de cabeza, frecuencia cardíaca acelerada, sensación de malestar, apetito excesivo, trastornos visuales temporales, somnolencia, cansancio y debilidad no habituales, nerviosismo o temblor, ansiedad, confusión, dificultad de concentración.

Dr. Aldo Chiaro
 Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
 Director Técnico Apoderado
 MP 10669 - MN 11945



Si experimenta alguno de estos signos, tome tabletas de glucosa o un alimento con alto contenido de azúcar (por ejemplo, caramelos, galletas, jugo de frutas), y luego descanse.

No se administre insulina si siente que va a experimentar una hipoglucemia.

Lleve siempre consigo tabletas de glucosa, caramelos, galletas o jugo de frutas, por si acaso.

Informe a sus conocidos, amigos y colegas que si usted se desmaya (pierde el conocimiento), deben recostarlo de lado y obtener ayuda médica de inmediato. No deben darle ningún alimento o bebida, ya que podría asfixiarse.

► **Si una hipoglucemia** severa no es tratada, puede causar daño cerebral (temporal o permanente) y hasta incluso puede causar la muerte.

► **Si experimenta una hipoglucemia** que lo hace desmayarse, o experimenta hipoglucemias muy frecuentes, contacte a su médico. Puede necesitar ajustar la cantidad o tipo de insulina, comida o ejercicio.

Usar glucagón

Puede recuperar el conocimiento más rápidamente si le administra una inyección de la hormona glucagón una persona que sepa cómo hacerlo. Si le administran glucagón, debe tomar también glucosa o un producto azucarado tan pronto como recupere el conocimiento. Si no responde al tratamiento con glucagón, debe acudir a un hospital. Consulte a su médico luego de la inyección de glucagón; usted necesita encontrar la razón de su hipoglucemia para evitar continuar experimentándolas.

Causas de hipoglucemia

Si su azúcar en sangre está demasiado bajo, usted puede experimentar una hipoglucemia. Esto puede pasar:

- Si se administra demasiada insulina.
- Si come demasiado poco o si omite una comida.
- Si realiza más ejercicio de lo habitual.

Si su azúcar en sangre es demasiado alto

Su azúcar en sangre puede aumentar demasiado (esto se conoce como hiperglucemia). Los **signos de advertencia** aparecen gradualmente. Estos incluyen: micción aumentada; sensación de sed; pérdida de apetito; sensación de malestar (náuseas o vómitos); somnolencia o cansancio; piel enrojecida y seca; boca seca y aliento con olor frutal (acetona).

Si usted experimenta alguno de estos signos, controle su nivel de azúcar en sangre y, si le es posible, controle cetonas en la orina. Luego, consulte a su médico inmediatamente. Estos pueden ser signos de una condición seria llamada cetoacidosis diabética, que si no es tratada puede desencadenar en un coma diabético y eventualmente llevar a la muerte.

Causas de hiperglucemia

- Olvida inyectarse la insulina.
- Se inyecta repetidamente menos insulina de la que necesita.
- Sufre una infección o fiebre.
- Come más de lo habitual.
- Hacer menos ejercicio físico de lo habitual.

5. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Insulatard® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos reportados como muy frecuentes (en más de 1 en 10 pacientes)

Descenso de azúcar en sangre (hipoglucemia). Ver sección 4: *¿Qué hacer durante una emergencia?*

Dr. María Chirelli
 Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
 Director Técnico - Apoderada
 MP 11659 - MN 11945

Efectos adversos reportados como poco frecuentes (en menos de 1 en 100 pacientes)

Cambios en el sitio de inyección (lipodistrofia).

El tejido graso bajo la piel en el sitio de inyección puede reducirse (lipoatrofia) o aumentar (lipohipertrofia). Cambiar el punto de inyección en cada administración puede ayudar a reducir el riesgo de sufrir estos cambios en la piel. Si nota que la piel forma depresiones o está más gruesa en la zona de inyección, indíquesele a su médico o enfermero.

Estas reacciones pueden agravarse o pueden cambiar la absorción de la insulina si continúa inyectándose en el mismo sitio.

Signos de alergia: pueden producirse reacciones alérgicas locales (enrojecimiento, hinchazón, picazón) en el sitio de inyección. Suelen desaparecer a las pocas semanas de empezar a usar la insulina. Si no desaparecen, consulte a su médico.

Debe consultar inmediatamente a su médico:

- Si los síntomas de alergia se extienden a otras partes del cuerpo.
- Si de repente no se siente bien y tiene sudores, sensación de malestar (vómitos), dificultad para respirar, aumento de la frecuencia cardíaca o se siente mareado.

Retinopatía diabética (enfermedad ocular relacionada con la diabetes que puede provocar la pérdida de visión). Si tiene retinopatía diabética y su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápido, la retinopatía puede empeorar. Consulte a su médico.

Inflamación de las articulaciones. Al empezar el tratamiento con insulina, la acumulación de líquido puede causar inflamación de los tobillos y otras articulaciones. Este efecto suele desaparecer rápidamente; de no ser así, consulte a su médico.

Efectos adversos reportados como muy raros (en menos de 1 en 10000 pacientes)

Problemas de visión: al empezar el tratamiento con insulina, puede verse afectada su visión, pero, por lo general, es temporal.

Neuropatía dolorosa (dolor debido a daño en los nervios): si su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápido, puede sufrir dolor relacionado con los nervios. Esto se conoce como neuropatía dolorosa aguda y suele ser transitoria.

Reacción alérgica grave a Insulatard® o alguno de sus ingredientes (llamada reacción alérgica sistémica).

Si alguno de los efectos adversos mencionados empeora, o si nota efectos adversos no mencionados en este prospecto, contacte a su médico, enfermero o farmacéutico.

6. ¿Cómo almacenar Insulatard®?

Mantener este medicamento fuera del alcance y la vista de los niños.

No utilice Insulatard® después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta del vial y en el estuche después de "Vence". La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Insulatard® Vial que no esté siendo utilizado debe conservarse en heladera a 2°C-8°C, lejos del elemento congelador. No congelar.

Insulatard® Vial que esté siendo utilizado o si se lleva como repuesto no debe conservarse en heladera. Luego de retirar el vial de la heladera, se recomienda dejar que llegue a temperatura ambiente antes de resuspender la insulina como fuera indicado para el primer

Dr. Aldo Chiarelli
 Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
 Director Técnico - Apoderado
 MPN 5659 - MN 11945
 5 de 7

uso. Puede llevarlo consigo y mantenerlo a temperatura ambiente (por debajo de 25°C) durante un máximo de 6 semanas o hasta 4 semanas a una temperatura inferior a 30°C. Conservar siempre el vial en el estuche, cuando no se esté utilizando, para protegerlo de la luz.

Insulatard® debe ser protegido de la luz y el calor excesivo.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

7. Información adicional

Composición de Insulatard®

- El **principio activo** es insulina humana obtenida por biotecnología recombinante. Insulatard® es una suspensión de insulina humana isófana (NPH). Cada ml contiene 100 unidades internacionales de insulina humana. Cada vial contiene 10 ml equivalente a 1.000 unidades internacionales.

- Los **demás componentes** son cloruro de zinc, glicerol, metacresol, fenol, fosfato disódico dihidrato, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, sulfato de protamina y agua para inyectables.

Aspecto de Insulatard® y contenido del estuche

La suspensión se presenta como una suspensión acuosa, blanca y de aspecto turbio. Se presenta en estuches de 1 vial por 10 ml.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.987

Disposición N°....

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Domingo de Acassuso 3780/90, 1° Piso "A" (Noreste),
Olivos, Pcia. de Buenos Aires.
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

Servicio de Atención al Cliente:

0800-345-NOVO (6686)

atencioncli@novonordisk.com

Elaborado por:

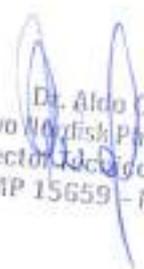
Novo Nordisk Production SAS
45 Avenue d'Orleans,
F-28000, Chartres, Francia.

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

Dr. Aldo Chiarelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
Director Técnico - Apoderado
MP 15659 - MN 11945



©2020
Novo Nordisk A/S


Dr. Aldo Chiarelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
Director Médico - Apoderado
MP 15659 - MN 11945

Proyecto de Información para el Paciente

Insulatard® Penfill® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)
 Suspensión Inyectable en cartucho

Venta bajo receta

Industria Francesa

(Origen: ADN recombinante)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar su insulina.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si alguno de los efectos adversos empeora, o si experimenta efectos adversos que no aparecen en este prospecto, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es Insulatard® y para qué se utiliza?
2. Antes de usar Insulatard®
3. ¿Cómo usar Insulatard®?
4. ¿Qué hacer durante una emergencia?
5. Posibles efectos adversos
6. ¿Cómo almacenar Insulatard®?
7. Información adicional

1. ¿Qué es Insulatard® y para qué se utiliza?

Insulatard® es una insulina humana utilizada en el tratamiento de la diabetes.

La diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce suficiente insulina para controlar el nivel de azúcar en sangre.

Insulatard® es una insulina de acción intermedia. Esto significa que empieza a reducir su nivel de azúcar en sangre aproximadamente 1 hora y media después de la inyección y el efecto dura aproximadamente unas 24 horas.

Insulatard® se suele administrar solo o en combinación con insulinas de acción rápida.

2. Antes de usar Insulatard®

No use Insulatard®

- ▶ **En bombas de infusión de insulina.**
- ▶ **Si es alérgico (hipersensibilidad)** a la insulina humana o a cualquiera de los demás componentes de Insulatard® (ver sección 7: Información adicional).
- ▶ **Si sospecha que está empezando a sufrir hipoglucemia** (bajo nivel de azúcar en sangre), ver sección 4: ¿Qué hacer durante una emergencia?
- ▶ **Si el cartucho o el dispositivo que contiene el cartucho se cae, se daña o se rompe.**
- ▶ **Si no se ha almacenado correctamente** o se ha congelado, ver sección 6: ¿Cómo almacenar Insulatard®?
- ▶ **Si la insulina resuspendida no presenta un aspecto uniformemente blanco y turbio.**

Antes de usar Insulatard®

- ▶ **Compruebe la etiqueta para asegurarse** de que es el tipo de insulina correcto.
- ▶ **Siempre verifique** el cartucho, incluyendo el émbolo de goma. No lo utilice si observa algún daño o si hay un espacio entre el pistón de goma y la barra blanca codificada;

Dr. Aldo Chiriaci
 Novo Nordisk Pharma Arg. S.7
 Director Técnico - Argentina
 MP 15050 - MN 11045

devuélvalo a su farmacia. Para más información vea el manual de instrucciones que se adjunta a su sistema de administración.

► **Utilice siempre una aguja nueva** para cada inyección con el fin de evitar la contaminación.

► **Las agujas e Insulatard® Penfill® no se deben compartir.**

Tome especial cuidado con Insulatard®

► **Si tiene problemas** en los riñones, el hígado o las glándulas adrenales, pituitaria o tiroidea.

► **Si toma alcohol**, preste atención a los signos de hipoglucemia y nunca tome alcohol con el estómago vacío.

► **Si hace más ejercicio físico** de lo normal o si desea cambiar su dieta habitual, ya que ello puede afectar su nivel de azúcar en sangre.

► **Si está enfermo**, debe seguir usando la insulina y consultar a su médico.

► **Si va a viajar al extranjero**, viajar por distintas zonas horarias puede afectar su requerimiento de insulina y el momento de administración de la misma. Consulte a su médico si está planificando un viaje.

Uso con otros medicamentos

Algunos medicamentos afectan la manera en que la glucosa trabaja en su cuerpo, y esto puede implicar que su dosis de insulina se tenga que modificar.

A continuación se listan los medicamentos más comunes que pueden afectar a su tratamiento insulínico.

Informe a su médico, enfermero o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluyendo medicamentos sin prescripción. En particular, usted debe informar a su médico si está utilizando alguno de los medicamentos mencionados a continuación, que pueden afectar su nivel de azúcar en sangre.

Su requerimiento de insulina puede cambiar si usted también está utilizando:

- Otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes
- Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO)
- Betabloqueantes
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)
- Ácido acetilsalicílico
- Esteroides anabolizantes
- Sulfonamidas
- Anticonceptivos orales
- Tiazidas
- Glucocorticoides
- Hormona tiroidea
- Simpaticomiméticos
- Hormona de crecimiento
- Danazol
- Octreotida
- Lanreotida

Tiazolidinedionas (medicamentos orales utilizados para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2).

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o infarto previo que fueron tratados con tiazolidinedionas en combinación con insulina, pueden desarrollar insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si tiene signos de insuficiencia cardíaca tales como una inusual falta de aire o aumento rápido de peso o inflamación localizada (edema).

Dr. Aldo Cristelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Técnico - Apoderado
MP 15659 - MN 11945



Embarazo y lactancia

No hay restricciones en el tratamiento con Insulatard® durante el embarazo o lactancia. Consulte a su médico para obtener asesoramiento.

Conducción y uso de máquinas

Si conduce o utiliza máquinas, preste atención a los signos de hipoglucemia. Su habilidad para concentrarse o reaccionar será menor durante una hipoglucemia.

Nunca conduzca o utilice máquinas si siente que va a experimentar una hipoglucemia.

Discuta con su médico si puede conducir o utilizar máquinas si tiene hipoglucemias frecuentes o si le resulta difícil reconocer los síntomas de una hipoglucemia.

3. ¿Cómo usar Insulatard®?

Hable de sus requerimientos de insulina con su médico o enfermero. Asegúrese de utilizar Insulatard® Penfill® según las instrucciones del médico o enfermero y siga su consejo con atención.

Si su médico le cambia de un tipo o marca de insulina a otro, es posible que deba realizar un ajuste de la dosis. Es recomendable que controle su azúcar en sangre regularmente.

¿Cómo usar esta insulina?

Insulatard® es administrado por inyección bajo la piel (en forma subcutánea). Nunca inyecte su insulina directamente en una vena o músculo. Siempre varíe el sitio de inyección dentro de la misma región para reducir riesgo de desarrollo de abultamientos o depresiones en la piel. (Ver sección 5: Posibles Efectos Adversos).

Los mejores lugares para administrarse una inyección son: la región glútea, la parte frontal de los muslos o la parte superior de los brazos.

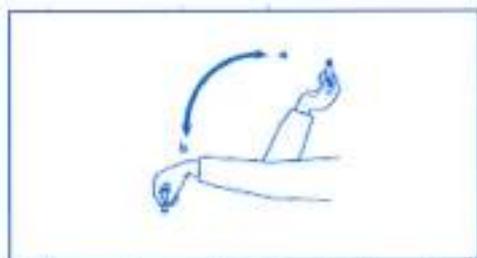
Resuspensión de la insulina

La resuspensión es más fácil cuando la insulina está a temperatura ambiente.

Antes de colocar el cartucho Penfill® en el sistema para administración de insulina, muévalo arriba y abajo entre las posiciones **a** y **b** (ver la figura) de modo que la esfera de vidrio se mueva de un extremo al otro del cartucho al menos 20 veces.

Repita este movimiento al menos 10 veces antes de cada inyección. El movimiento debe repetirse siempre hasta que el líquido tenga un aspecto uniformemente blanco y turbio.

Complete las otras etapas de la inyección sin demora.



Verifique que al menos 12 unidades de insulina queden en el cartucho para permitir la resuspensión.

Si quedan menos de 12 unidades, use un cartucho nuevo.

Cómo inyectarse esta insulina

► **Inyecte la insulina** debajo de la piel. Use la técnica de inyección indicada por su médico o enfermero, la cual se describe en el manual de su sistema de administración.

► **Mantenga la aguja debajo de la piel** durante al menos 6 segundos. Mantenga el pulsador completamente presionado hasta que se haya retirado la aguja. De esta forma se asegurará una administración correcta y se limitará el posible flujo de sangre hacia el interior de la aguja o el reservorio de insulina.

Dr. Aldo Chiarelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.r.l.
Director Técnico - Argentina
MP 15639 - IN 1545 3 of 7

► **Después de cada inyección** asegúrese de retirar y desechar la aguja, así como de almacenar Insulatard® sin la aguja colocada. De lo contrario, una posible fuga del líquido podría causar inexactitud en la dosificación.

No vuelva a llenar Insulatard® Penfill®.

Los cartuchos Penfill® están diseñados para ser usados con los sistemas para administración de insulina de Novo Nordisk y las agujas NovoFine® o NovoTwist®.

Si está recibiendo tratamiento con Insulatard® Penfill® y otro cartucho Penfill® de insulina, deberá usar dos sistemas para administración de insulina, uno para cada tipo de insulina.

Como medida precautoria, lleve siempre un cartucho Penfill® de repuesto, por si su Penfill® se pierde o se daña.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

4. ¿Qué hacer durante una emergencia?

Si experimenta una hipoglucemia

Hipoglucemia quiere decir que su nivel de azúcar en sangre es demasiado bajo.

Los signos de una hipoglucemia pueden ocurrir de repente y pueden incluir: sudor frío, piel fría y pálida, dolor de cabeza, frecuencia cardíaca acelerada, sensación de malestar, apetito excesivo, trastornos visuales temporales, somnolencia, cansancio y debilidad no habituales, nerviosismo o temblor, ansiedad, confusión, dificultad de concentración.

Si experimenta alguno de estos signos, tome tabletas de glucosa o un alimento con alto contenido de azúcar (por ejemplo, caramelos, galletas, jugo de frutas), y luego descanse.

No se administre insulina si siente que va a experimentar una hipoglucemia.

Lleve siempre consigo tabletas de glucosa, caramelos, galletas o jugo de frutas, por si acaso.

Informe a sus conocidos, amigos y colegas que si usted se desmaya (pierde el conocimiento), deben recostarlo de lado y obtener ayuda médica de inmediato. No deben darle ningún alimento o bebida, ya que podría asfixiarse.

► **Si una hipoglucemia severa** no es tratada, puede causar daño cerebral (temporal o permanente) y hasta incluso puede causar la muerte.

► **Si experimenta una hipoglucemia** que lo hace desmayarse, o experimenta hipoglucemias muy frecuentes, contacte a su médico. Puede necesitar ajustar la cantidad o tipo de insulina, comida o ejercicio.

Usar glucagón

Puede recuperar el conocimiento más rápidamente si le administra una inyección de la hormona glucagón una persona que sepa cómo hacerlo. Si le administran glucagón, debe tomar también glucosa o un producto azucarado tan pronto como recupere el conocimiento. Si no responde al tratamiento con glucagón, debe acudir a un hospital. Consulte a su médico luego de la inyección de glucagón; usted necesita encontrar la razón de su hipoglucemia para evitar continuar experimentándolas.

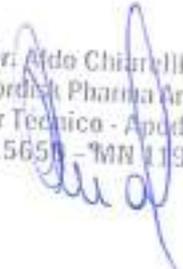
Causas de hipoglucemia

Si su azúcar en sangre está demasiado bajo, usted puede experimentar una hipoglucemia. Esto puede pasar:

- Si se administra demasiada insulina.
- Si come demasiado poco o si omite una comida.
- Si realiza más ejercicio de lo habitual.

Si su azúcar en sangre es demasiado alto

Dr. Aldo Chiarulli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
Director Técnico - Apoderado
MP 15650 - MN 11945



Su azúcar en sangre puede aumentar demasiado (esto se conoce como hiperglucemia). Los **signos de advertencia** aparecen gradualmente. Estos incluyen: micción aumentada; sensación de sed; pérdida de apetito; sensación de malestar (náuseas o vómitos); somnolencia o cansancio; piel enrojecida y seca; boca seca y aliento con olor frutal (acetona).

Si usted experimenta alguno de estos signos, controle su nivel de azúcar en sangre y, si le es posible, controle cetonas en la orina. Luego, consulte a su médico inmediatamente. Estos pueden ser signos de una condición seria llamada cetoacidosis diabética, que si no es tratada puede conducir a un coma diabético y eventualmente llevar a la muerte.

Causas de hiperglucemia

- Olvida inyectarse la insulina.
- Se inyecta repetidamente menos insulina de la que necesita.
- Sufre una infección o fiebre.
- Come más de lo habitual.
- Hace menos ejercicio físico de lo habitual.

5. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Insulatard® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos reportados como muy frecuentes (en más de 1 en 10 pacientes)

Descenso de azúcar en sangre (hipoglucemia). Ver sección 4: *¿Qué hacer durante una emergencia?*

Efectos adversos reportados como poco frecuentes (en menos de 1 en 100 pacientes)

Cambios en el sitio de inyección (lipodistrofia).

El tejido graso bajo la piel en el sitio de inyección puede reducirse (lipoatrofia) o aumentar (lipohipertrofia). Cambiar el punto de inyección en cada administración puede ayudar a reducir el riesgo de sufrir estos cambios en la piel. Si nota que la piel forma depresiones o está más gruesa en la zona de inyección, indíquesele a su médico o enfermero.

Estas reacciones pueden agravarse o pueden cambiar la absorción de la insulina si continúa inyectándose en el mismo sitio.

Signos de alergia: pueden producirse reacciones alérgicas locales (enrojecimiento, hinchazón, picazón) en el sitio de inyección. Suelen desaparecer a las pocas semanas de empezar a usar la insulina. Si no desaparecen, consulte a su médico.

Debe consultar inmediatamente a su médico:

- Si los síntomas de alergia se extienden a otras partes del cuerpo.
- Si de repente no se siente bien y tiene sudores, sensación de malestar (vómitos), dificultad para respirar, aumento de la frecuencia cardíaca o se siente mareado.

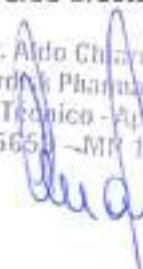
Retinopatía diabética (enfermedad ocular relacionada con la diabetes que puede provocar la pérdida de visión). Si tiene retinopatía diabética y su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápido, la retinopatía puede empeorar. Consulte a su médico.

Inflamación de las articulaciones. Al empezar el tratamiento con insulina, la acumulación de líquido puede causar inflamación de los tobillos y otras articulaciones. Este efecto suele desaparecer rápidamente; de no ser así, consulte a su médico.

Efectos adversos reportados como muy raros (en menos de 1 en 10000 pacientes)

Problemas de visión: al empezar el tratamiento con insulina, puede verse afectada su visión, pero, por lo general, es temporal.

Dr. Aldo Chacón
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Técnico - Autorizado
MP 15651 - MP 14945



Neuropatía dolorosa (dolor debido a daño en los nervios): si su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápido, puede sufrir dolor relacionado con los nervios. Esto se conoce como neuropatía dolorosa aguda y suele ser transitoria.

Reacción alérgica grave a Insulatard® o alguno de sus ingredientes (llamada reacción alérgica sistémica).

Si alguno de los efectos adversos mencionados empeora, o si nota efectos adversos no mencionados en este prospecto, contacte a su médico, enfermero o farmacéutico.

6. ¿Cómo almacenar Insulatard®?

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice Insulatard® después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta y en el estuche después de "Vence". La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Insulatard® Penfill® que no esté siendo utilizado debe conservarse en heladera a 2°C-8°C, lejos del elemento congelador. No congelar.

Insulatard® Penfill® que esté siendo utilizado o si se lleva como repuesto no debe conservarse en heladera. Luego de retirar el Penfill® de la heladera, se recomienda dejar que llegue a temperatura ambiente antes de resuspender la insulina como fuera indicado para el primer uso. Puede llevarlo consigo y mantenerlo a temperatura ambiente (por debajo de 25°C) durante un máximo de 6 semanas, o hasta 4 semanas a una temperatura inferior a 30°C.

Conservar siempre el cartucho en el estuche, cuando no se esté utilizando, para protegerlo de la luz.

Insulatard® debe ser protegido de la luz y el calor excesivo.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

7. Información adicional

Composición de Insulatard®

- El **principio activo** es insulina humana obtenida por biotecnología recombinante. Insulatard® es una suspensión de insulina humana isófana (NPH). Cada ml contiene 100 unidades internacionales de insulina humana. Cada cartucho contiene 3 ml equivalente a 300 unidades internacionales.

- Los **demás componentes** son cloruro de zinc, glicerol, metacresol, fenol, fosfato disódico dihidrato, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, sulfato de protamina y agua para inyectables.

Aspecto de Insulatard® y contenido del estuche

La suspensión se presenta como una suspensión acuosa, blanca y de aspecto turbio.

Se presenta en estuches conteniendo 1, 2 y 5 cartuchos por 3 ml cada uno.

Puede que no todas las presentaciones se encuentren comercializadas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

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

Dr. Aldo Chavelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
Director Técnico - Apoderado
MP 15650 - MR 1945

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 38.987
Disposición N°....**

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Domingo de Acassuso 3780/90, 1° Piso "A" (Noreste),
Olivos, Pcia. de Buenos Aires.
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli - Farmacéutico.

Servicio de Atención al Cliente:

0800-345-NOVO (6686)
atencioncli@novonordisk.com

Elaborado por:

Novo Nordisk Production SAS
45 Avenue d'Orleans,
F-28000, Chartres, Francia.

Acondicionado por:

Novo Nordisk A/S
Novo Allé,
2880, Bagsvaerd, Dinamarca.

Insulatard®, Penfill®, NovoFine® y NovoTwist® son marcas registradas propiedad de Novo Nordisk A/S, Dinamarca.

©2020
Novo Nordisk A/S

Dr. Aldo Chiarelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
Director Técnico - Apoderado
MP 15659-NOVO-1945

Proyecto de Información para el Paciente

**Insulatard® FlexPen® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)**

Suspensión inyectable en lapicera prellenada

Venta bajo receta

Industria Francesa

(Origen: ADN recombinante)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar su insulina.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si tiene alguno de los efectos adversos, o si experimenta efectos adversos que no aparecen en este prospecto, por favor consulte a su médico, enfermero o farmacéutico. Vea la sección 4.

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es Insulatard® y para qué se utiliza?
2. Antes de usar Insulatard®
3. ¿Cómo usar Insulatard®?
4. Posibles efectos adversos
5. ¿Cómo almacenar Insulatard®?
6. Información adicional

1. ¿Qué es Insulatard® y para qué se utiliza?

Insulatard® es una insulina humana con un inicio gradual de la acción y larga duración.

Insulatard® se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre en pacientes con diabetes mellitus (diabetes). La diabetes es una enfermedad en la que su organismo no produce suficiente insulina para controlar el nivel de azúcar en sangre. El tratamiento con Insulatard® ayuda a prevenir las complicaciones de la diabetes.

Insulatard® empieza a reducir su nivel de azúcar en sangre aproximadamente 1 hora y media después de la inyección y el efecto dura aproximadamente 24 horas. Insulatard® se suele administrar en combinación con insulinas de acción rápida.

2. Antes de usar Insulatard®

No use Insulatard®

► **En bombas de infusión de insulina.**

► **Si es alérgico** (hipersensible) a la insulina humana o a cualquiera de los demás componentes de Insulatard® (ver 6. Información adicional).

► **Si sospecha que está empezando a sufrir una hipoglucemia** (bajo nivel de azúcar en sangre) (ver 4. Posibles efectos adversos).

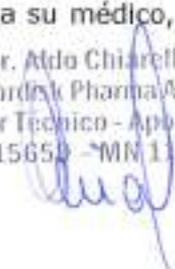
► **Si FlexPen® se ha caído, dañado o golpeado.**

► **Si no se ha almacenado correctamente** o se ha congelado (ver 5. ¿Cómo almacenar Insulatard®?).

► **Si la insulina resuspendida no presenta un aspecto uniformemente blanco y turbio.**

Ante cualquiera de estas circunstancias, no use Insulatard®. Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.

Dr. Attilio Chiarelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
Director Técnico - Apoderado
MP 15650 - MN 11945



Antes de usar Insulatard®

- ▶ **Compruebe la etiqueta para asegurarse** de que es el tipo de insulina correcto.
- ▶ **Utilice siempre una aguja nueva** para cada inyección con el fin de evitar la contaminación.
- ▶ **Las agujas e Insulatard® FlexPen® no se deben compartir.**
- ▶ Insulatard® FlexPen® sólo está indicado para inyectarse debajo de la piel. Consulte a su médico si necesita inyectarse la insulina por otro método.

Advertencias y precauciones

Algunos factores pueden afectar sus necesidades de insulina. Consulte a su médico:

- ▶ **Si tiene problemas** con los riñones, el hígado o las glándulas adrenales, pituitaria o tiroidea.
- ▶ **Si hace más ejercicio físico** de lo normal o si desea cambiar su dieta habitual, ya que ello puede afectar su nivel de azúcar en sangre.
- ▶ **Si está enfermo**, debe seguir usando la insulina y consultar a su médico.
- ▶ **Si va a viajar al extranjero**, viajar por distintas zonas horarias puede afectar su requerimiento de insulina y el momento de administración de la misma. Consulte a su médico si está planificando un viaje.

Uso con otros medicamentos

Informe a su médico, enfermero o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluyendo medicamentos sin prescripción.

Algunos medicamentos pueden afectar su nivel de azúcar en sangre, y esto puede implicar que su dosis de insulina se tenga que modificar. A continuación se listan los medicamentos más comunes que pueden afectar su tratamiento con insulina.

Si usted utiliza alguno de los siguientes medicamentos, su nivel de azúcar en sangre puede disminuir (hipoglucemia):

- Otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes
- Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) (utilizados para tratar la depresión)
- Betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión arterial)
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) (utilizados para tratar ciertas afecciones cardíacas o la hipertensión arterial)
- Salicilatos (utilizados para aliviar el dolor y bajar la fiebre)
- Esteroides anabolizantes (como la testosterona)
- Sulfonamidas (utilizadas para tratar infecciones).

Si usted utiliza alguno de los siguientes medicamentos su nivel de azúcar en sangre puede aumentar (hiperglucemia):

- Anticonceptivos orales
- Tiazidas (utilizadas para tratar la hipertensión arterial o la retención de líquidos excesiva)
- Glucocorticoides (como la cortisona, utilizada para tratar la inflamación)
- Hormona tiroidea (utilizada para tratar trastornos de la glándula tiroidea)
- Simpaticomiméticos (como adrenalina, salbutamol o terbutalina, utilizados para tratar el asma)
- Hormona de crecimiento (utilizada para estimular el crecimiento óseo y somático)
- Danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación).

Octreotida y lanreotida (utilizadas para el tratamiento de la acromegalia) pueden incrementar o reducir el nivel de azúcar en sangre.

Los betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión arterial) pueden debilitar o inhibir totalmente los primeros síntomas que ayudan a reconocer los episodios de hipoglucemia.

Dr. Aldo Chiatelli
 Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
 Director Técnico - Apoderado
 MP 15659 - MN 11945

Tiazolidinedionas (medicamentos orales utilizados para el tratamiento de la diabetes tipo 2)
Algunos pacientes con diabetes tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o infarto previo que fueron tratados con tiazolidinedionas en combinación con insulina, pueden desarrollar insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si tiene signos de insuficiencia cardíaca, tales como una inusual falta de aire, aumento rápido de peso o inflamación localizada (edema).

Si ha tomado alguno de los medicamentos listados, informe a su médico, enfermero o farmacéutico.

Ingesta de alcohol y uso de Insulatard®

Si toma alcohol, sus necesidades de insulina pueden cambiar, dado que su nivel de azúcar en sangre puede aumentar o disminuir. Se recomienda un cuidadoso monitoreo.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o está planeando un embarazo, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Insulatard® puede ser utilizado durante el embarazo. Puede que sea necesario modificar la dosis de insulina durante el embarazo y luego del parto. Llevar un control estricto de la diabetes, sobre todo para prevenir la hipoglucemia, es importante para la salud de su bebé.

No hay restricciones en el tratamiento con Insulatard® durante la lactancia.

Consulte a su médico antes de utilizar este medicamento durante el embarazo o el período de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Consúltele a su médico si puede conducir o utilizar máquinas:

- Si sufre episodios frecuentes de hipoglucemia.
- Si le resulta difícil reconocer los síntomas de una hipoglucemia.

Si su nivel de azúcar en sangre es bajo o alto, su concentración y capacidad de reacción pueden afectarse, y por lo tanto también su capacidad para conducir u operar máquinas. Tenga en cuenta que usted podría causar daños a los demás y a usted mismo.

Contenido de sodio

Insulatard® contiene menos de 23 mg (1 mmol) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

3. ¿Cómo usar Insulatard®?

Siempre utilice Insulatard® como su médico le ha indicado y siga sus instrucciones cuidadosamente. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, enfermero o farmacéutico.

No cambie de insulina a menos que su médico se lo indique. Si su médico le ha cambiado el tipo o marca de insulina, su dosis puede tener que ser ajustada por su médico.

Uso en niños y adolescentes

Insulatard® se puede utilizar en niños y adolescentes.

Uso en poblaciones especiales

Si tiene insuficiencia renal o hepática o si es mayor de 65 años, debe chequear su nivel de azúcar en sangre más regularmente y hablar con su médico sobre posibles cambios en su dosis de insulina.

Cómo y dónde inyectarse

Insulatard® es administrado por inyección bajo la piel (vía subcutánea). Nunca inyecte su insulina directamente en una vena (intravenosa) o músculo (intramuscular). Insulatard® FlexPen® sólo está indicado para inyectarse bajo la piel; consulte con su médico si necesita inyectarse la insulina por otro método.

Dentro de la zona del cuerpo donde habitualmente se inyecta, varíe siempre el punto de inyección para reducir el riesgo de desarrollar bultos o depresiones en la piel (vea 4. Posibles efectos adversos).

Los mejores lugares para administrarse usted mismo una inyección son: la parte delantera de su cintura (abdomen), la región glútea, la parte frontal de sus muslos o la parte superior de sus brazos. Su insulina actuará más rápidamente si la inyecta alrededor de la cintura (abdomen). Debe medir su nivel de azúcar en sangre con regularidad.

¿Cómo manejar Insulatard® FlexPen®?

Lea atentamente las instrucciones sobre cómo usar Insulatard® FlexPen® incluidas al dorso de este prospecto. Debe utilizar la lapicera tal como se describe en dichas instrucciones. Asegúrese de estar utilizando la lapicera adecuada antes de inyectarse.

Si se administra más insulina de la que necesita

Si se administra demasiada insulina, su nivel de azúcar en sangre tenderá a bajar demasiado (hipoglucemia). Vea "Efectos adversos muy frecuentes" en la sección 4.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Si olvida administrarse su insulina

Si olvida usar su insulina, su nivel de azúcar en sangre puede subir demasiado (hiperglucemia).

Esto también puede ocurrir si:

- No se ha administrado suficiente insulina.
- Olvida inyectarse la insulina o deja de usarla.
- Se ha administrado repetidamente menos insulina de la que necesita.
- Tiene una infección o fiebre.
- Come más de lo habitual.
- Hace menos ejercicio de lo habitual.

Los síntomas de advertencia aparecen gradualmente, e incluyen orina abundante, sed, pérdida del apetito, sensación de malestar (náuseas o vómitos), somnolencia o cansancio, rubor, piel seca, boca seca y aliento con olor a fruta (acetona).

Si sufre alguno de los síntomas mencionados, mida su nivel de azúcar en sangre y, si puede, la presencia de cetonas en la orina; luego consulte a su médico inmediatamente.

Éstos pueden ser síntomas de una afección muy grave llamada cetoacidosis diabética (acumulación de ácido en la sangre debido a que el cuerpo metaboliza grasa en vez de azúcar). Si no la trata, puede producir un coma diabético y, eventualmente, la muerte.

Si deja de administrarse su insulina

Esto puede causar un aumento excesivo del nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia severa) y cetoacidosis. Ver "Si olvida administrarse su insulina" más arriba. No deje de usar su insulina sin consultarlo con su médico, que le explicará lo que debe hacer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, enfermero o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Insulatard® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos pueden ocurrir con ciertas frecuencias que se definen como sigue:

- Muy frecuentes: afectan a más de 1 paciente de cada 10.
- Poco frecuentes: afectan hasta 1 paciente de cada 100.
- Muy raros: afectan hasta 1 paciente de cada 10.000.

Efectos adversos muy frecuentes

Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia).

El nivel de azúcar en sangre puede descender:

- Si se administra más insulina de la que necesita.
- Si come muy poco o se saltea una comida.
- Si hace más ejercicio de lo habitual.
- Si toma alcohol (vea "Ingesta de alcohol y uso de Insulatard®" en la sección 2).

Los signos de una hipoglucemia pueden aparecer repentinamente y pueden incluir: sudor frío, piel fría y pálida, dolor de cabeza, frecuencia cardíaca acelerada, sensación de malestar, apetito excesivo, trastornos visuales temporales, somnolencia, cansancio y debilidad no habituales, nerviosismo o temblor, ansiedad, confusión, dificultad de concentración.

Si siente que una hipoglucemia sobreviene, ingiera una comida azucarada (por ejemplo, caramelos, galletitas, jugo de frutas) o tabletas de glucosa. Luego, mida su nivel de azúcar en sangre y descanse. Siempre lleve tabletas de glucosa, caramelos, galletitas o jugo de frutas con usted, por si los necesita.

Cuando los síntomas de hipoglucemia hayan desaparecido o cuando se haya estabilizado su nivel de azúcar en sangre, continúe con el tratamiento con insulina de forma habitual.

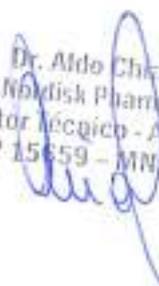
Comuníquese a personas cercanas que usted tiene diabetes y cuáles pueden ser sus consecuencias, incluyendo el riesgo de desmayarse (perder la consciencia) debido a una hipoglucemia. Infórmeles que, si se desmaya, deben girarlo de costado y buscar ayuda médica inmediatamente. No deben darle alimentos ni bebidas, ya que esto podría ahogarlo.

Puede recuperarse más rápidamente de un desmayo si le inyecta la hormona glucagón una persona que sepa cómo hacerlo. Si se le administra glucagón, usted debe consumir glucosa o una comida azucarada apenas recupere la consciencia. Si usted no responde al tratamiento con glucagón, deberá ser tratado en un hospital.

- ▶ Si una hipoglucemia severa no es tratada, puede causar daño cerebral (temporal o permanente) e incluso la muerte.
- ▶ Si ha sufrido una hipoglucemia tal que llega a desmayarse, si ha necesitado una inyección de glucagón o si ha experimentado episodios de hipoglucemia frecuentes, hable con su médico. Puede ser necesario un ajuste en la dosis o frecuencia de insulina, en su dieta o en su ejercicio físico.

Efectos adversos poco frecuentes

Dr. Aldo Chirelli
 Novo Nordisk Plana S.A.
 Director Médico - Apoderado
 MP 15659 - MN 11945



Cambios en el sitio de inyección (lipodistrofia). El tejido graso bajo la piel en el sitio de inyección puede adelgazarse (lipoatrofia) o engrosarse (lipohipertrofia). Cambiar el punto de inyección en cada administración puede ayudar a reducir el riesgo de sufrir estos cambios en la piel. Si nota que la piel forma depresiones o está más gruesa en la zona de inyección, avísele a su médico o enfermero.

Estas reacciones pueden volverse más severas, o puede cambiar la absorción de la insulina si continúa inyectándose en el mismo lugar.

Síntomas de alergia. Pueden producirse reacciones alérgicas locales (dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hinchazón y picazón) en el sitio de inyección. Suelen desaparecer a las pocas semanas de empezar a usar la insulina. Si no desaparecen, consulte a su médico.

Debe consultar inmediatamente a su médico:

- Si los síntomas de alergia se extienden a otras partes del cuerpo.
- Si de repente no se siente bien y tiene sudores, sensación de malestar (vómitos), dificultad para respirar, aumento de la frecuencia cardíaca o se siente mareado.

Retinopatía diabética (enfermedad ocular relacionada con la diabetes que puede provocar pérdida de la visión). Si tiene retinopatía diabética y su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápido, la retinopatía puede empeorar. Consulte a su médico.

Inflamación de las articulaciones. Al empezar el tratamiento con insulina, la acumulación de líquido puede causar inflamación de los tobillos y otras articulaciones. Este efecto suele desaparecer rápidamente; de no ser así, consulte a su médico.

Efectos adversos muy raros

Problemas de visión. Al empezar el tratamiento con insulina, puede verse afectada su visión, pero por lo general es temporal.

Neuropatía dolorosa (dolor debido a daño en los nervios). Si su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápido, puede sufrir dolor relacionado con los nervios. Esto se conoce como neuropatía dolorosa aguda y suele ser transitoria.

Reacción alérgica grave a Insulatard® o alguno de sus ingredientes (llamada reacción alérgica sistémica).

Si alguno de los efectos adversos mencionados empeora, o si nota efectos adversos no mencionados en este prospecto, contacte a su médico, enfermero o farmacéutico.

5. ¿Cómo almacenar Insulatard®?

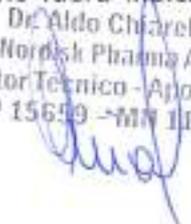
Mantener este medicamento fuera del alcance y la vista de los niños.

No utilice Insulatard® después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta del vial y en el estuche después de "Vence". La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Insulatard® FlexPen® que no esté siendo utilizado debe conservarse en heladera a 2°C-8°C, lejos del elemento congelador. No congelar. Mantener el capuchón colocado, con el fin de proteger de la luz.

Insulatard® FlexPen® que esté siendo utilizado o que se lleva como repuesto no debe conservarse en heladera. Luego de retirar el FlexPen® de la heladera, se recomienda dejar que llegue a temperatura ambiente antes de resuspender la insulina como fuera indicado para el

Dr. Aldo Chiarelli
 Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
 Director Técnico - Apoderado
 MP 15619 - M7 11945



primer uso. Puede llevarlo consigo y mantenerlo a temperatura ambiente (por debajo de 25°C) durante un máximo de 6 semanas, o hasta 4 semanas a una temperatura inferior a 30°C. Conservar siempre la lapicera FlexPen® en el estuche, cuando no se esté utilizando, para protegerla de la luz. Insulatard® debe ser protegido de la luz y el calor excesivo.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medioambiente.

6. Información adicional

Composición de Insulatard®

- El **principio activo** es insulina humana isófana (NPH). Cada ml de suspensión contiene 100 unidades internacionales de insulina humana. Cada lapicera prellenada contiene 3 ml equivalentes a 300 unidades internacionales.

- Los **demás componentes** son cloruro de zinc, glicerol, metacresol, fenol, fosfato disódico dihidrato, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, sulfato de protamina y agua para inyectables.

Aspecto de Insulatard® y contenido del estuche

Insulatard® se presenta como una suspensión acuosa, blanca y de aspecto turbio. Se presenta en estuches con 1, 2, 3, 4 o 5 lapiceras prellenadas por 3 ml. Puede que no todas las presentaciones se encuentren comercializadas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.987

Disposición N° ...

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Domingo de Acassuso 3780/90, 1° Piso "A" (Noreste),
Olivos, Pcia. de Buenos Aires.
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli, Farmacéutico

Servicio de Atención al Cliente:

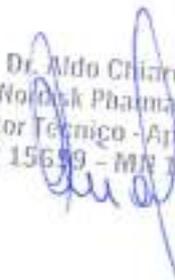
Tel: 0800-345-NOVO (6686)
atencioncli@novonordisk.com

Elaborado por:

Novo Nordisk Production SAS
45 Avenue d'Orleans
F-28000, Chartres, Francia

Al dorso se incluyen las instrucciones de uso de su FlexPen®.

Dr. Aldo Chiarelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Técnico - Apoderado
MP 15639 - MN 11945



Insulatard®, FlexPen®, NovoFine® y NovoTwist® son marcas comerciales propiedad de Novo Nordisk A/S, Dinamarca.

©2020

Novo Nordisk A/S



Dr. Aldo Chiarelli
Novo Nordisk R. I. S. A.
Director Técnico - Apoderado
MP 15659 - MN 11945

Instrucciones sobre cómo usar Insulatard® Suspensión inyectable en lapicera prellenada FlexPen®

Lea cuidadosamente las siguientes instrucciones antes de utilizar su FlexPen®. Si no sigue las instrucciones cuidadosamente, puede recibir muy poca o demasiada insulina, lo que puede llevar a un nivel de azúcar en sangre demasiado alto o demasiado bajo.



FlexPen® es una lapicera prellenada dosificadora de insulina. Puede seleccionar dosis de 1 a 60 unidades en incrementos de 1 unidad. FlexPen® está diseñado para ser utilizado con las agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de una longitud de hasta 8 mm. Como medida de precaución, lleve siempre un dispositivo de administración de insulina adicional en caso de que su FlexPen® se pierda o dañe.

Cuidados de su lapicera

FlexPen® debe ser manipulado con cuidado. Si se cae, daña o golpea, hay riesgo de pérdida de insulina. Esto puede causar una dosificación inexacta, lo que puede llevar a niveles de azúcar en sangre muy altos o muy bajos.

Puede limpiar el exterior de su FlexPen® con un paño humedecido. No lave, ponga en remojo ni lubrique la lapicera, ya que puede dañarla.

No recargue su FlexPen®. Una vez vacío, debe ser desechado.

Preparación de Insulatard® FlexPen®

A

Dr. Aldo Chiarelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
Directo Técnico - Apotekerado
MP 15659 - MN 11945

Verifique el nombre y el color de la etiqueta de su lapicera para asegurarse de que contiene el tipo de insulina correcto. Esto es especialmente importante si utiliza más de un tipo de insulina. Si se administra el tipo incorrecto de insulina, su nivel de azúcar en sangre puede ser muy alto o muy bajo.

Cada vez que utilice una nueva lapicera

Permita que la insulina alcance la temperatura ambiente antes de utilizarla. Esto hace que sea más fácil de resuspender.

Retire el capuchón de la lapicera.



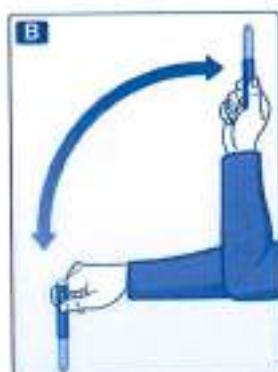
B

Antes de su primera inyección con una nueva lapicera, debe resuspender la insulina:

Mueva la lapicera de arriba a abajo veinte veces entre las dos posiciones que se muestran en el dibujo, de forma que la bola de vidrio se mueva de un extremo al otro del cartucho. Repita el procedimiento hasta que el líquido se vea uniformemente blanco y turbio.

Para cada inyección posterior, mueva la lapicera de arriba a abajo entre las dos posiciones al menos diez veces, hasta que el líquido se vea uniformemente blanco y turbio.

Siempre asegúrese de haber resuspendido la insulina antes de cada inyección. Esto reduce el riesgo de tener un nivel de azúcar en sangre demasiado alto o demasiado bajo. Después de que haya resuspendido la insulina, complete los siguientes pasos de inyección sin demora.



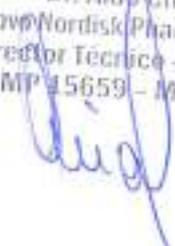
▲ Compruebe siempre que queden al menos 12 unidades de insulina en el cartucho para poder realizar la resuspensión. Si quedan menos de 12 unidades, utilice una nueva lapicera. En la escala residual están marcadas las 12 unidades. Vea la imagen grande arriba de estas instrucciones.

Colocación de la aguja

C

Retire la lengüeta de papel de una nueva aguja descartable. Enrosque la aguja recta y firmemente en su FlexPen®.

Dr. Aldo Chiarelli
 Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
 Director Técnico - Apoderado
 MP 15659 - MN 11945





D
Retire la tapa externa grande de la aguja y guárdela para más tarde.



E
Retire la tapa interna de la aguja y deséchela.
Nunca intente colocar nuevamente la tapa interna en la aguja. Puede pincharse a usted mismo con la aguja.



▲ Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección. Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de insulina, bloqueo de agujas y dosificación inexacta.
▲ Tenga cuidado de no doblar o estropear la aguja antes de su uso.

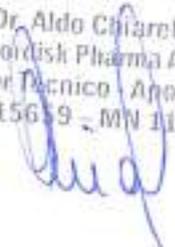
Comprobación del flujo de insulina

F
Antes de cada inyección se pueden acumular pequeñas cantidades de aire en el cartucho durante el uso normal. Para evitar la inyección de aire y asegurar una dosificación adecuada:

Gire el selector de dosis hasta seleccionar 2 unidades.



Dr. Aldo Chiarelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
Director Técnico Apoderado
MP 15619 - MN 11945



G

Sujete su FlexPen® con la aguja apuntando hacia arriba y golpee el cartucho suavemente con el dedo unas cuantas veces para hacer que las burbujas de aire se depositen en la parte superior del cartucho.



H

Manteniendo la aguja hacia arriba, presione el botón pulsador hasta el fondo. El selector de dosis vuelve a 0.

Una gota de insulina debería aparecer en la punta de la aguja. Si no sucede, cambie la aguja y repita el procedimiento no más de seis veces.

Si todavía no aparece una gota de insulina, la lapicera es defectuosa y debe utilizar una nueva.



▲ Siempre asegúrese de que aparezca una gota en la punta de la aguja antes de inyectarse. Esto asegura que la insulina fluye. Si no aparece una gota, no se inyectará insulina aunque el selector de dosis se mueva. Esto puede indicar una aguja bloqueada o dañada.

▲ Siempre verifique el flujo antes de inyectarse. Si no verifica el flujo, puede administrarse muy poca o nada de insulina. Esto puede llevar a un nivel de azúcar en sangre demasiado alto.

Selección de dosis

I

Compruebe que el selector de dosis se ajusta a 0.

Gire el selector de dosis para seleccionar el número de unidades que necesita inyectarse.

La dosis se puede corregir hacia arriba o abajo girando el selector de dosis en cualquier dirección, hasta que la dosis correcta esté alineada con el indicador de dosis. Cuando gire el selector de dosis tenga cuidado de no presionar el botón pulsador, ya que la insulina se puede salir.

No puede seleccionar una dosis mayor que el número de unidades que quedan en el cartucho.

Dr. Aldo Chirarelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
Director Técnico - Apoderado
MP 15659 - MN 11945





Δ Siempre use el selector de dosis y el indicador para ver cuántas unidades ha seleccionado antes de inyectarse la insulina.

Δ No cuente los clicks de la lapicera. Si selecciona y se inyecta una dosis incorrecta, su nivel de azúcar en sangre puede elevarse o disminuir demasiado. No use la escala residual, ya que solo muestra aproximadamente cuánta insulina queda en su lapicera.

Aplicación de la inyección

J

Inserte la aguja bajo la piel. Utilice la técnica de inyección indicada por su médico o enfermero.

Inyecte la dosis presionando el botón pulsador hasta el fondo, de tal forma que el 0 quede alineado con el indicador de dosis. Tenga cuidado de presionar el botón pulsador solamente cuando se esté inyectando.

Girando el selector de dosis no se inyectará insulina.



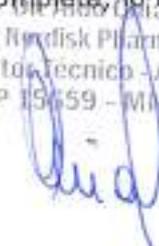
K

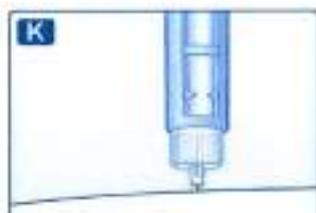
Mantenga el pulsador completamente presionado y deje que la aguja permanezca bajo la piel durante al menos 6 segundos. Esto asegurará la administración de la dosis completa.

Retire la aguja de la piel, y luego deje de presionar el botón pulsador.

Siempre asegúrese de que el selector de dosis vuelva a 0 luego de la inyección. Si el selector de dosis se detiene antes de llegar a 0, no se ha administrado la dosis completa, lo que puede resultar en un nivel de azúcar en sangre demasiado alto.

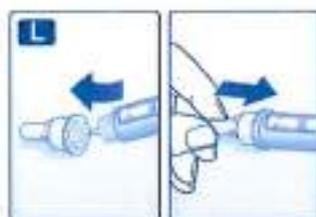
Dr. María Cecilia
 Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
 Director Técnico - Apoderado
 MP 19659 - MN 11945





L
Tape la aguja con la tapa externa grande sin tocarla. Cuando la aguja esté cubierta, presione con cuidado la tapa externa grande completamente y luego desenrosque la aguja.

Descártela con cuidado y ponga el capuchón de la lapicera de nuevo.

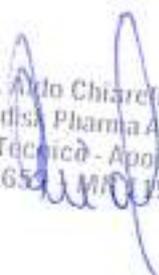


⚠ Siempre retire la aguja después de cada inyección y conserve su FlexPen® sin la aguja puesta. Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de insulina, bloqueo de agujas y dosificación inexacta.

Información importante

- ⚠ Las personas que atienden a estos pacientes, deben tener mucho cuidado cuando manejan agujas usadas para reducir el riesgo de pinchazos accidentales e infección cruzada.
- ⚠ Deseche su FlexPen® usado con cuidado, sin dejar la aguja puesta.
- ⚠ Nunca comparta su lapicera o sus agujas con otras personas. Podría llevar a infección cruzada.
- ⚠ Nunca comparta su lapicera con otras personas. El medicamento puede ser perjudicial para su salud.
- ⚠ Siempre mantenga su lapicera y agujas fuera de la vista y el alcance de otras personas, especialmente de los niños.

Dr. Aldo Chiarelli
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A
Director Técnico - Apoderado
MP 15653 / MP 11945





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INFO PACIENTE INSULATARD

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 28 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.07 10:11:14 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.07 10:10:29 -03:00