



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

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX2019-91363840-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX2019-91363840-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., solicita la autorización de nuevos rótulos y prospectos, información para el paciente y etiquetas para la especialidad medicinal denominada TRESIBA/ INSULINA DEGLUDEC, forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE EN LAPICERA PRELLENADA FLEXTOUCH®, autorizado por el certificado N° 57.336.

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

Que en el IF-2020-13317623-APN-DGA#ANMAT de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, 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 la NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., solicita la autorización de nuevos rótulos y prospectos, información para el paciente y etiquetas para la especialidad medicinal

denominada TRESIBA/ INSULINA DEGLUDEC, forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE EN LAPICERA PRELLENADA FLEXTOUCH®, autorizado por el certificado N° 57.336.

ARTÍCULO 2°.- Acéptase el texto de Rotulo que consta en el Anexo IF-2020-16912555-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Acéptase el texto de Prospecto que consta en el Anexo IF-2020-16912473-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4°.- Acéptase el texto de Información para el paciente que consta en el Anexo IF-2020-16912412-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 5°.- Acéptase el texto de Etiquetas que consta en el Anexo IF-2020-16912602-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 6°- 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. Cumplido, archívese.

EX2019-91363840-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2020.04.21 18:40:48 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRÓNICA - GDE  
Date: 2020.04.21 18:40:51 -03:00



Proyecto de Rótulo  
**TRESIBA® FlexTouch®**  
**Insulina Degludec 100 unidades/ml**

Solución inyectable en lapicera prellenada

**Industria Danesa:**

**Venta Bajo Receta**

1x3ml; 5x3ml

Uso subcutáneo

Diseñado para ser usado con agujas NovoFine® o NovoTwist® de un largo de hasta 8 mm.

Las agujas no están incluidas.

1 ml de la solución contiene 100 unidades de insulina degludec (equivalente a 3,66 mg). 1 lapicera prellenada contiene 300 unidades de insulina degludec en 3 ml de solución.

Excipientes: Glicerol, Metacresol, Fenol, Acetato de Zinc, Ácido Clorhídrico e Hidróxido de sodio (para ajuste de pH), Agua para inyectables.

Posología – Forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Usar solo si la solución es clara e incolora.

Para uso de una sola persona.

No extraiga solución de la lapicera.

Antes del uso: Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Una vez abierto: Conservar por debajo de 30°C. Puede ser almacenado en heladera (entre 2°C y 8°C). Usar dentro de las 8 semanas.

Mantener el capuchón de la lapicera colocado para protegerla de la luz.

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° 57.336**

**Importado por:**

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

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

Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

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

Dirección Técnica: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

**Elaborado por:**

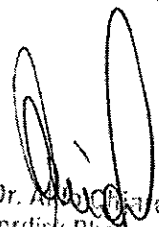
Novo Nordisk A/S

Novo Allé, 2880 Bagsvaerd, D namarca.

© 2019

Novo Nordisk A/S

Elab./Venc./Lote:

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

IF-2019-92434079-APN-DGA#ANMAT

Cambio local: inclusión de nueva presentación Tresiba 200U/ml x 3 lapiceras prellenadas FlexTouch x 3 ml c/u

Versión lc

Proyecto de Rótulo  
**TRESIBA® FlexTouch®**  
**Insulina Degludec 200 unidades/ml**

Solución inyectable en lapicera prellenada

**Industria Danesa**

**Venta Bajo Receta**

1x3ml; 3x3ml; 5x3ml

Uso subcutáneo

Diseñado para ser usado con agujas NovoFine® o NovoTwist® de un largo de hasta 8 mm.  
Las agujas no están incluidas.



1 ml de la solución contiene 200 unidades de insulina degludec (equivalente a 7,32 mg). 1 lapicera prellenada contiene 600 unidades de insulina degludec en 3 ml de solución.

Excipientes: Glicerol, Metacresol, Fenol, Acetato de Zinc, Ácido Clorhídrico e Hidróxido de sodio (para ajuste de pH), Agua para inyectables.

Posología - Forma de administración: Ver prospecto adjunto.  
Usar solo si la solución es clara e incolora.  
Para uso de una sola persona  
No extraiga solución de la lapicera.

Antes del uso: Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C).  
No congelar.

Una vez abierto: Conservar por debajo de 30°C. Puede ser almacenado en heladera (entre 2°C y 8°C). Usar dentro de las 8 semanas.

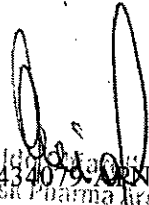
Mantener el capuchón de la lapicera colocado para protegerla de la luz.  
Descarte la aguja luego de cada inyección.

**Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**  
**Certificado N° 57.336**

**Importado por:**

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.  
Domingo de Acassuso 3780/50, 1° Piso "A" (Noreste)  
Olivos, Pcia. de Buenos Aires.  
Atención al Cliente: 0800-345-NOVO (6686)



Dr. Alejandro J. Torres  
IF-2019-92434079-ARX-DGA#ANMAT  
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.  
Director Técnico - Apellido  
11/11/19




Dirección Técnica: Aldo A. Chiarelli - Farmacéutico.

**Elaborado por:**

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

© 2019  
Novo Nordisk A/S

Elab./Venc./Lote:

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

IF-2019-92434079-APN-DGA#ANMAT



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** ROTULO EX-2019-91363840

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.03.13 18:05:17 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.03.13 18:05:18 -03:00



Proyecto de Prospecto

**TRESIBA® FlexTouch®**  
**Insulina Degludec 100 unidades/ml**  
**Insulina Degludec 200 unidades/ml**

Solución inyectable en lapicera prellenada

**Industria Danesa:**

**Venta Bajo Receta**

**COMPOSICIÓN**

Insulina degludec\* 100 unidades/ml

1 ml de la solución contiene 100 unidades de insulina degludec\* (equivalente a 3,66 mg de insulina degludec). 1 lapicera prellenada contiene 300 unidades de insulina degludec en 3 ml.

Insulina degludec\* 200 unidades/ml

1 ml de la solución contiene 200 unidades de insulina degludec\* (equivalente a 7,32 mg de insulina degludec). 1 lapicera prellenada contiene 600 unidades de insulina degludec en 3 ml.

\*Se produce por tecnología de ADN recombinante en *Saccharomyces cerevisiae*.

Excipientes: Glicerol, Metacresol, Fenol, Acetato de Zinc, Ácido Clorhídrico/Hidróxido de sodio (para ajuste de pH), Agua para inyectables.

**FORMA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable

Solución neutra, transparente e incolora

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Código ATC: A10AE06. Fármacos utilizados en diabetes – Insulina y análogos de acción prolongada para inyección.

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

Tratamiento de la Diabetes Mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de 1 año.

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

**Modo de administración**

Tresiba® sólo puede administrarse en forma subcutánea.

Tresiba® no debe administrarse por vía intravenosa ya que puede provocar hipoglucemia sévera.

Tresiba® no debe administrarse en forma intramuscular ya que puede alterarse el nivel de absorción.

Tresiba® no se debe usar en las bombas de infusión de insulina.

Tresiba® no se debe extraer del cartucho de la lapicera prellenada a una jeringa (ver *Advertencias y precauciones de uso*)

Tresiba® se administra en forma subcutánea mediante una inyección en el muslo, la parte superior del brazo o la pared abdominal. Siempre se debe rotar el sitio de inyección dentro de la misma región para reducir el riesgo de lipodistrofia.

Se debe instruir a los pacientes para utilizar siempre una aguja nueva. La reutilización de las agujas de las lapiceras de insulina incrementa el riesgo de bloqueo de las mismas, lo que puede dar lugar a infradosificación o sobredosificación. En el caso de bloqueo de las agujas, los

pacientes deben seguir las instrucciones descriptas en las instrucciones de uso que acompañan al prospecto (ver *Precauciones Especiales de Eliminación y otras manipulaciones*).

Tresiba® se incluye en una lapicera prellenada (FlexTouch®) diseñada para ser utilizada con las agujas NovoFine® o NovoTwin®. La lapicera prellenada de 100 unidades/ml suministra de 1 a 80 unidades en incrementos de 1 unidad. La lapicera prellenada de 200 unidades/ml suministra de 2 a 160 unidades en incrementos de 2 unidades.

## **Posología**

Tresiba® es una insulina basal de acción ultraprolongada que debe administrarse en forma subcutánea una vez al día y en cualquier momento del día, preferentemente a la misma hora cada día.

La potencia de los análogos de insulina, como la insulina degludec, se expresa en unidades (U). Una unidad (U) de insulina degludec corresponde a una unidad internacional (UI) de insulina humana, una unidad de insulina glargina (100 unidades/ml) o una unidad de insulina detemir.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, Tresiba® se puede administrar sola o en cualquier combinación con productos antidiabéticos orales, agonistas del receptor GLP-1, así como también con insulina en bolo. (Ver *Propiedades Farmacodinámicas*.)

En diabetes mellitus tipo 1, Tresiba® debe combinarse con insulina de acción corta/rápida para cubrir los requerimientos de insulina en la hora de las comidas.

Tresiba® debe dosificarse según las necesidades específicas del paciente. Se recomienda optimizar el control glucémico a través del ajuste de la dosis en base a la glucosa en plasma en ayunas (GPA).

De la misma forma que con todas las insulinas, puede ser necesario el ajuste de la dosis si el paciente aumenta su actividad física, cambia su dieta habitual o tiene una enfermedad concomitante.

### *Tresiba® 100 unidades/ml y Tresiba® 200 unidades/ml*

Tresiba está disponible en dos concentraciones. En ambas, la dosis necesaria se selecciona en unidades. Los incrementos de dosis, sin embargo, son distintos para cada concentración de Tresiba®.

- Con Tresiba 100 unidades/ml se puede administrar una dosis de 1-80 unidades por inyección, en incrementos de 1 unidad.
- Con Tresiba 200 unidades/ml se puede administrar una dosis de 2-160 unidades por inyección, en incrementos de 2 unidades. La dosis se proporciona en la mitad del volumen de las insulinas basales de 100 unidades/ml.

El contador de dosis muestra el número de unidades con independencia de la concentración y **no** debe realizarse una conversión de la dosis si se cambia a un paciente a una nueva concentración.

## **Inicio**

### **Pacientes con diabetes mellitus tipo 2**

La dosis diaria inicial recomendada es de 10 unidades, seguidas de ajustes individuales en la dosis.

### **Pacientes con diabetes mellitus tipo 1**

Tresiba® debe administrarse una vez al día en combinación con una insulina de acción rápida y requiere posteriores ajustes individuales en la dosis.





### **Flexibilidad en el horario de administración**

En ocasiones, cuando la administración a la misma hora del día no es posible, Tresiba® permite flexibilidad en el momento de la administración de insulina (ver "Propiedades Farmacodinámicas"). Debe asegurarse siempre un mínimo de 8 horas entre inyecciones. No hay experiencia clínica con la flexibilidad en el horario de administración de Tresiba® en niños y adolescentes.

Los pacientes que olviden administrarse una dosis deben ser instruidos para administrársela al advertirlo y luego continuar con su esquema habitual de administración de insulina.

### **Cambio desde otras insulinas**

Se recomienda realizar un estricto control glucémico durante el cambio y las primeras semanas después del cambio. Puede ser necesario ajustar las dosis y el horario de administración de insulinas de acción rápida o de acción corta administradas de forma simultánea o del tratamiento concomitante con otros antidiabéticos.

### **Pacientes con diabetes mellitus tipo 2**

Para pacientes con diabetes tipo 2 que están bajo tratamiento una vez por día con insulina basal, basal-bolo, premezcla o mezclada por el paciente, el cambio de la insulina basal a Tresiba® se puede realizar de unidad en unidad según la dosis previa de insulina basal, seguido por ajustes individuales en la dosis.

Se debe considerar una reducción de la dosis del 20% en base a la dosis de insulina basal previa seguida de ajustes de dosis individuales cuando:

- se cambia a Tresiba® desde insulina basal dos veces al día
- se cambia a Tresiba® desde insulina glargina (300 unidades/ml)

### **Pacientes con diabetes mellitus tipo 1**

Para los pacientes con diabetes tipo 1, se debe considerar una reducción de la dosis del 20% según la dosis previa de insulina basal o el componente basal de un esquema de infusión continua de insulina subcutánea, con ajustes individuales y subsiguientes en la dosis según la respuesta glucémica.

### **Uso de Tresiba® en combinación con agonistas del receptor de GLP-1 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2**

Cuando se adiciona Tresiba® a agonistas del receptor de GLP-1, la dosis inicial diaria recomendada es de 10 unidades, seguidas de ajustes individuales en la dosis.

Cuando se adicionan agonistas del receptor de GLP-1 a Tresiba®, se recomienda reducir la dosis de Tresiba® un 20% para minimizar el riesgo de hipoglucemia. Posteriormente, la dosis se debe ajustar individualmente.

### **Poblaciones especiales**

#### **Edad avanzada (≥ 65 años)**

Tresiba® se puede utilizar en pacientes de edad avanzada. Es necesario intensificar el control glucémico y ajustar individualmente la dosis de insulina (ver sección *Propiedades Farmacocinéticas*).

#### **Insuficiencia renal y hepática**

Tresiba® se puede utilizar en pacientes con insuficiencia renal y hepática. Es necesario intensificar el control glucémico y ajustar individualmente la dosis de insulina (ver sección *Propiedades Farmacocinéticas*).

### Población pediátrica

Tresiba® se puede utilizar en adolescentes y niños a partir de 1 año (ver sección *Propiedades Farmacodinámicas*). Al cambiar de insulina basal a Tresiba®, es necesario considerar una reducción de la dosis de insulina basal y bolo de forma individual, para minimizar el riesgo de hipoglucemia (ver sección *Advertencias y Precauciones*).

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a Insulina Degludec o a cualquiera de los excipientes (ver *Composición*).

### **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **Acción Farmacológica**

Tresiba® es una insulina basal de acción ultraprolongada. La vida media de Tresiba® es de aproximadamente 25 horas, independientemente de la dosis.

#### **Propiedades Farmacodinámicas**

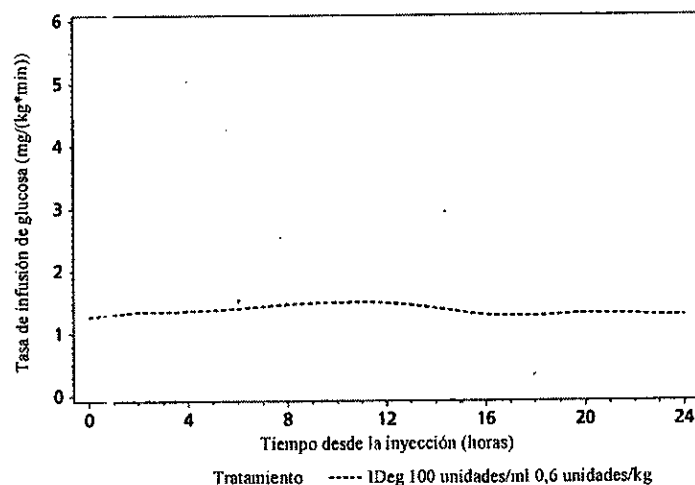
##### Mecanismo de acción

La insulina degludec se une específicamente al receptor de insulina humana y produce los mismos efectos farmacológicos que la insulina humana.

El efecto hipoglucemiante de la insulina se debe a que facilita la absorción de la glucosa al unirse a los receptores de insulina en las células musculares y adiposas, y a que inhibe al mismo tiempo la producción hepática de glucosa.

##### Efectos farmacodinámicos

Tresiba® es una insulina basal que forma multi-hexámeros solubles luego de la inyección subcutánea, lo que provoca un depósito desde el cual la insulina degludec se absorbe lenta y continuamente hacia la circulación. Todo esto produce un efecto hipoglucemiante plano y estable de la insulina degludec (ver la Figura 1). Durante un periodo de 24 horas con un tratamiento de una dosis por día, el efecto hipoglucemiante de Tresiba®, en comparación con la insulina glargina 100U/ml, se distribuyó en forma uniforme entre las primeras y segundas 12 horas ( $ABC_{TIG,0-12h,EE} / ABC_{TIG,t,EE} = 0,5$ ).



**Figura 1 Perfil de la tasa de infusión de glucosa (TIG), estado estacionario suavizado - Perfil medio 0-24 hs - Ideg 100 unidades/ml 0,6 U/kg - Ensayo 1987.**

La duración de la acción de Tresiba® supera las 42 horas dentro del rango de dosis terapéutica. El estado estacionario se producirá después de 2 a 3 días de la administración de la dosis.

La acción hipoglucemiante de la insulina degludec en un estado estacionario muestra una variabilidad diaria cuatro veces menor en términos de coeficientes de variación (CV) para el efecto hipoglucemiante durante un período de 0 a 24 horas ( $ABC_{TIG,T,EE}$ ) y de 2 a 24 horas ( $ABC_{TIG2-24h,EE}$ ) en comparación con la insulina glargina (ver Tabla 1).

**Tabla 1 Variabilidad día a día intraindividual en el efecto hipoglucemiante de Tresiba® y la insulina glargina (100 unidades/ml) en estado estacionario en pacientes con diabetes mellitus tipo 1**

	Insulina degludec (N26) (CV%)	Insulina glargina (100 unidades/ml) (N27) (CV%)
Variabilidad día a día en el efecto hipoglucemiante durante un intervalo de administración ( $ABC_{TIG,T,EE}$ )	20	82
Variabilidad día a día en el efecto hipoglucemiante de 2 a 24 horas ( $ABC_{TIG2-24h,EE}$ )	22	92

CV: coeficiente de variación intraindividual en %

EE: Estado estacionario

$ABC_{TIG,2-24h}$ : efecto metabólico en las últimas 22 horas del intervalo de administración (es decir, no influido por insulina EV (endovenosa) durante el periodo de pre-inclusión con clamp)

El efecto hipoglucemiante total de Tresiba® se incrementa en forma lineal con el incremento de la dosis.

El efecto hipoglucemiante total es comparable para Tresiba® 100 unidades/ml y 200 unidades/ml después de la administración de las mismas dosis de los dos productos.

No hay diferencia clínicamente relevante en la farmacodinámica de Tresiba® entre los pacientes de edad avanzada y los pacientes adultos más jóvenes.

### Propiedades Farmacocinéticas

#### Absorción

La acción ultraprolongada de la insulina degludec es consecuencia de su estructura molecular específicamente diseñada. Luego de la inyección subcutánea, se forman multi-hexámeros solubles y estables creando un depósito de insulina en el tejido subcutáneo. Los monómeros de insulina degludec se separan gradualmente de los multi-hexámeros, dando como resultado un paso lento y continuo de la insulina degludec a la circulación. Se alcanzan concentraciones séricas en estado estacionario después de un periodo de 2 a 3 días de administración diaria de la dosis.

Durante un periodo de 24 horas con un tratamiento de una vez por día, la exposición de insulina degludec se distribuyó en forma uniforme entre las primeras y segundas 12 horas ( $ABC_{IDeg,0-12h,EE} / ABC_{IDeg,t,EE} = 0,5$ ).

#### Distribución

La afinidad de la insulina degludec con la albúmina sérica corresponde a una unión con proteínas plasmáticas de más del 99% en el plasma humano.

Dr. Aldo [Firma]  
 Novo Nordisk Pharma Arg. S.A

IF-2019-92434079-APN-DGA#ANMAT



### Biotransformación

La degradación de la insulina degludec es similar a la de la insulina humana; todos los metabolitos formados son inactivos.

### Eliminación

La vida media después de la administración subcutánea de Tresiba® se determina mediante la tasa de absorción desde el tejido subcutáneo. La vida media de Tresiba® es de aproximadamente 25 horas, independientemente de la dosis.

### Linealidad

La proporcionalidad de las dosis en la exposición total se observa después de la administración subcutánea dentro del rango de dosis terapéutica. En comparación directa, los requisitos de bioequivalencia se satisficieron para Tresiba® 100 unidades/ml y Tresiba® 200 unidades/ml (según  $ABC_{IDeg,T,EE}$  y  $C_{max, IDeg,EE}$ ).

### Sexo

No hay diferencias de sexo en las propiedades farmacocinéticas de Tresiba®.

### Edad avanzada, raza e insuficiencia renal y hepática

No hay diferencia en la farmacocinética de la insulina degludec entre pacientes de edad avanzada y en pacientes adultos más jóvenes, entre razas o entre individuos sanos e individuos con insuficiencia renal o hepática.

### Población pediátrica

Las propiedades farmacocinéticas de la insulina degludec en niños (1 a 11 años) y adolescentes (12 a 18 años) en estado estacionario, fueron comparables con las de los adultos con diabetes mellitus tipo 1. Sin embargo, la exposición total después de una dosis única es superior en niños y adolescentes que en adultos con diabetes mellitus tipo 1.

### **Eficacia clínica y seguridad**

Se realizaron 11 estudios clínicos multinacionales, de 26 o 52 semanas de duración, como ensayos controlados, abiertos, aleatorizados, de grupos paralelos, con tratamiento orientado al objetivo (treat-to-target) en los que se administró Tresiba® a 4275 pacientes (1102 en el grupo de diabetes mellitus tipo 1 y 3173 en el grupo de diabetes mellitus tipo 2).

En los estudios clínicos abiertos el efecto de Tresiba® se comprobó en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (tabla 3), en pacientes sin tratamiento previo de insulina (inicio de insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, tabla 4) y en pacientes que recibieron insulina previamente (intensificación de insulina en diabetes mellitus tipo 2, tabla 5) con un horario de administración tanto fijo como flexible (tabla 6). Se confirmó la no inferioridad de la reducción de HbA<sub>1c</sub>, desde el valor inicial hasta el final del estudio, en todos los estudios con respecto a todos los comparadores (insulina detemir e insulina glargina (100 unidades/ml)). Mientras que las mejoras en HbA<sub>1c</sub> no fueron inferiores en comparación con otras insulinas, respecto a la sitagliptina, Tresiba® fue significativamente superior desde el punto de vista estadístico en la reducción de HbA<sub>1c</sub> (tabla 5).

En un metaanálisis planificado en forma prospectiva en siete estudios abiertos confirmatorios con tratamiento orientado al objetivo (treat-to-target) en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2, Tresiba® fue superior en términos de un número menor de episodios de hipoglucemia confirmada y asociados al tratamiento (impulsado por un beneficio en diabetes mellitus tipo 2, ver tabla 2) y de episodios de hipoglucemia nocturna confirmada en comparación con la

Insulina glargina (100 unidades/ml), (administrada según prospecto). La reducción de hipoglucemias se logró con un nivel de GPA medio inferior con Tresiba® en comparación con insulina glargina.

**Tabla 2 Resultados del metanálisis de la hipoglucemia**

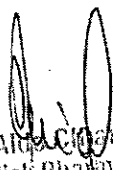
Índice de riesgo estimado (insulina degludec/insulina glargina)	Hipoglucemia confirmada #	
	Total	Nocturna
Diabetes mellitus tipo 1 + tipo 2 (combinadas)	0,91*	0,74*
Periodo de mantenimiento **	0,84*	0,68*
Pacientes geriátricos ≥ 65 años	0,82	0,65*
Diabetes mellitus tipo 1	1,10	0,83
Periodo de mantenimiento **	1,02	0,75*
Diabetes mellitus tipo 2	0,83*	0,68*
Periodo de mantenimiento **	0,75*	0,62*
Terapia únicamente basal en los pacientes que no se han tratado previamente con insulina	0,83*	0,64*

\*Estadísticamente significativo \*\* Ep sodios desde la semana 16

#La hipoglucemia confirmada se definió como los episodios confirmados por una glucosa en plasma menor a 3,1 mmol/l o por la necesidad del paciente de asistencia de terceros. La hipoglucemia nocturna confirmada se definió como los episodios ocurridos entre la medianoche y las 6 am.

No hay un desarrollo clínicamente relevante de anticuerpos anti-insulina después del tratamiento prolongado con Tresiba®.

**Tabla 3 Resultados de estudios clínicos abiertos en diabetes tipo 1**

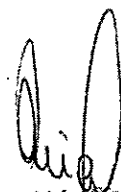
  
 Dr. Alicia Girelli  
 Novo Nordisk Pharma Arg. S.A  
 Director Técnico - Apoderado  
 MP 15059 - MP 11945

	52 semanas de tratamiento		26 semanas de tratamiento	
	Tresiba® <sup>1</sup>	Insulina glargina (100 unidades/ml) <sup>1</sup>	Tresiba® <sup>1</sup>	Insulina Detemir <sup>1</sup>
N	472	157	302	153
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>				
Fin del estudio	7,3	7,3	7,3	7,3
Cambio medio	-0,40	-0,39	-0,73	-0,65
	<i>Diferencia: -0,01 [-0,14; 0,11]</i>		<i>Diferencia: -0,09 [-0,23; 0,05]</i>	
<b>Glucosa plasmática en ayunas (GPA) (mmol/l)</b>				
Fin del estudio	7,8	8,3	7,3	8,9
Cambio medio	-1,27	-1,39	-2,60	-0,62
	<i>Diferencia: -0,33 [-1,03; 0,36]</i>		<i>Diferencia: -1,66 [-2,37; -0,95]</i>	
<b>Tasa de hipoglucemia (por paciente por año de exposición)</b>				
Severa	0,21	0,16	0,31	0,39
Confirmada <sup>2</sup>	42,54	40,18	45,83	45,69
	<i>Índice: 1,07 [0,89; 1,28]</i>		<i>Índice: 0,98 [0,80; 1,20]</i>	
Nocturna confirmada <sup>2</sup>	4,41	5,86	4,14	5,93
	<i>Índice: 0,75 [0,59; 0,96]</i>		<i>Índice: 0,66 [0,49; 0,88]</i>	

<sup>1</sup> En un régimen de 1 vez por día + insulina aspártica para cubrir los requerimientos de insulina al momento de la comida.

<sup>2</sup> Hipoglucemia confirmada se define como episodios confirmados con glucosa plasmática < 3,1 mmol/l o cuando el paciente ha requerido ayuda de terceros. Hipoglucemia nocturna confirmada se define como episodios entre medianoche y las 6.00 a.m.

**Tabla 4 Resultados de los estudios clínicos abiertos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sin tratamiento previo con insulina (inicio de insulina)**

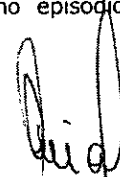


Dr. Aldo Chiarelli  
 Novo Nordisk Pharma Arg. S.A  
 Director Técnico - Apoderado  
 MP 15659 - MN 11945

	52 semanas de tratamiento		26 semanas de tratamiento	
	Tresiba® <sup>1</sup>	Insulina glargina (100 unidades/ml) <sup>1</sup>	Tresiba® <sup>1</sup>	Insulina glargina (100 unidades/ml) <sup>1</sup>
<b>N</b>	<b>773</b>	<b>257</b>	<b>228</b>	<b>229</b>
<b>HbA<sub>1c</sub>(%)</b>				
Fin del estudio	7,3	7,0	7,0	6,9
Cambio medio	-1,06	-1,19	-1,30	-1,32
	<i>Diferencia: 0,09 [-0,04; 0,22]</i>		<i>Diferencia: 0,04 [-0,11; 0,19]</i>	
<b>Glucosa plasmática en ayunas (GPA) (mmol/l)</b>				
Fin del estudio	5,9	6,4	5,9	6,3
Cambio medio	-3,76	-3,30	-3,70	-3,38
	<i>Diferencia: -0,43 [-0,74; -0,13]</i>		<i>Diferencia: -0,42 [-0,78; -0,06]</i>	
<b>Tasa de hipoglucemia por paciente por año de exposición</b>				
Severa	0	0,02	0	0
Confirmada <sup>2</sup>	1,52	1,85	1,22	1,42
	<i>Índice: 0,82 [0,64;1,04]</i>		<i>Índice: 0,86 [0,58;1,28]</i>	
Nocturna confirmada <sup>2</sup>	0,25	0,39	0,18	0,28
	<i>Índice: 0,64 [0,42;0,98]</i>		<i>Índice: 0,64 [0,30;1,37]</i>	

<sup>1</sup> Regimen de 1 vez al día + metformina ± inhibidor DPP-IV

<sup>2</sup> Hipoglucemia confirmada se define como episodios confirmados con glucosa plasmática < 3,1 mmol/l o cuando el paciente ha requerido ayuda de terceros. Hipoglucemia nocturna confirmada se define como episodios entre medianoche y las 6.00 a.m.



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

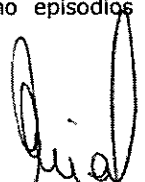
**Tabla 5 Resultados de los estudios clínicos abiertos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (izquierda - pacientes en tratamiento previo de insulina; derecha - pacientes sin tratamiento previo de insulina)**

	52 semanas de tratamiento		26 semanas de tratamiento	
	Tresiba® <sup>1</sup>	Insulina glargina (100 unidades/ml) <sup>1</sup>	Tresiba® <sup>2</sup>	Sitagliptina <sup>2</sup>
<b>N</b>	<b>744</b>	<b>248</b>	<b>225</b>	<b>222</b>
<b>HbA<sub>1c</sub>(%)</b>				
Fin del estudio	7,1	7,1	7,2	7,7
Cambio medio	-1,17	-1,29	-1,56	-1,22
	<i>Diferencia: 0,08 [-0,05; 0,21]</i>		<i>Diferencia: -0,43 [-0,61; -0,24]</i>	
<b>Glucosa plasmática en ayunas (GPA) (mmol/l)</b>				
Fin del estudio	6,8	7,1	6,2	8,5
Cambio medio	-2,44	-2,14	-3,22	-1,39
	<i>Diferencia: -0,29 [-0,65; 0,06]</i>		<i>Diferencia: -2,17 [-2,59; -1,74]</i>	
<b>Tasa de hipoglucemia por paciente por año de exposición</b>				
Severa	0,06	0,05	0,01	0
Confirmada	11,09	13,63	3,07	1,26
	<i>Índice: 0,82 [0,69; 0,99]</i>		<i>Índice: 3,81 [2,40; 6,05]</i>	
Nocturna confirmada	1,39	1,84	0,52	0,30
	<i>Índice: 0,75 [0,58; 0,99]</i>		<i>Índice: 1,93 [0,90; 4,10]</i>	

<sup>1</sup> Regimen de 1 vez al día + insulina aspártica para cubrir las necesidades de insulina durante la comida ± metformina ± Pioglitazona

<sup>2</sup> Regimen de 1 vez al día + metformina SU/ glinida ± Pioglitazona

<sup>3</sup> Hipoglucemia confirmada se define como episodios confirmados con glucosa plasmática < 3,1 mmol/l o cuando el paciente ha requerido ayuda de terceros. Hipoglucemia nocturna confirmada se define como episodios entre medianoche y las 6.00 a.m.



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



**Tabla 6 Resultados de un estudio clínico abierto con horario de administración flexible de Tresiba® en pacientes con diabetes mellitus tipo 2**

	26 semanas de tratamiento		
	Tresiba® <sup>1</sup>	Tresiba® (Flex) <sup>2</sup>	Insulina glargina (100 unidades/ml) <sup>3</sup>
<b>N</b>	<b>228</b>	<b>229</b>	<b>230</b>
<b>HbA<sub>1c</sub>(%)</b>			
Fin del estudio	7,3	7,2	7,1
Cambio medio	-1,07	-1,28	-1,26
	Diferencia: -0,13 [-0,29; 0,03] <sup>5</sup>		Diferencia: 0,04 [-0,12; 0,20]
<b>Glucosa plasmática en ayunas (GPA) (mmol/L)</b>			
Fin del estudio	5,8	5,8	6,2
Cambio medio	-2,91	-3,15	-2,78
	Diferencia: -0,05 [-0,45; -0,35] <sup>5</sup>		Diferencia: -0,42 [-0,82; -0,02]
<b>Tasa de hipoglucemia (por paciente por año de exposición)</b>			
Severa	0,02	0,02	0,02
Confirmada <sup>4</sup>	3,63	3,64	3,48
	Índice: 1,10 [0,79; 1,52] <sup>6</sup>		Índice: 1,03 [0,75; 1,40]
Nocturna confirmada <sup>4</sup>	0,56	0,63	0,75
	Índice: 1,18 [0,66; 2,12] <sup>6</sup>		Índice: 0,77 [0,44; 1,35]

<sup>1</sup> Regimen de 1 vez al día (con la comida principal nocturna) + uno o dos de los siguientes ADOs: SU, metformina o inhibidor DPP-4

<sup>2</sup> Regimen flexible de 1 vez al día (intervalos de 8-40 horas entre dosis) + uno o dos de los siguientes ADOs: SU, metformina o inhibidor DPP-4

<sup>3</sup> Regimen de 1 vez al día + uno o dos de los siguientes ADOs: SU, metformina o inhibidor DPP-4

<sup>4</sup> Hipoglucemia confirmada se define como episodios confirmados con glucosa plasmática < 3,1 mmol/l o cuando el paciente ha requerido ayuda de terceros. Hipoglucemia nocturna confirmada se define como episodios entre medianoche y las 6.00 a.m.

<sup>5</sup> Diferencia entre Tresiba® Flex - Tresiba®

<sup>6</sup> El índice es para Tresiba® Flex / Tresiba®

En un ensayo clínico de 104 semanas, el 57% de los pacientes con diabetes tipo 2 tratados con Tresiba® (insulina degludec) en combinación con metformina alcanzaron el objetivo de HbA<sub>1c</sub> < 7,0%. El resto de los pacientes continuaron en un ensayo abierto de 26 semanas y fueron aleatorizados para añadir liraglutida o una dosis única de insulina aspártica (con la comida principal) a su tratamiento. En el grupo de insulina degludec + liraglutida, la dosis de insulina se redujo un 20% para minimizar el riesgo de hipoglucemia. La adición de liraglutida resultó en una mayor reducción, de forma estadísticamente significativa, de la HbA<sub>1c</sub> (-0,73% para liraglutida frente a -0,40% para el comparador, medias estimadas) y del peso corporal (-3,03 frente a 0,72 kg, medias estimadas). La tasa de episodios de hipoglucemia (por paciente/año de exposición) fue menor, de forma estadísticamente significativa, cuando se añadió liraglutida en comparación con la adición de una dosis única de insulina aspártica (1,0 frente a 8,15; razón: 0,13; IC 95%: 0,08 a 0,21).

Además, se realizaron dos estudios clínicos de tratamiento orientado al objetivo "treat-to-target" de 64 semanas de duración, controlados, doble ciegos, aleatorizados y cruzados, en pacientes con al menos un factor de riesgo para hipoglucemia y con diabetes mellitus tipo 1 (501 pacientes) o diabetes mellitus tipo 2 (721 pacientes). Los pacientes fueron asignados al azar a Tresiba® o insulina glargina (100 unidades/ml) y seguidamente se cruzaron. Los ensayos evaluaban la tasa de hipoglucemia con el tratamiento con Tresiba® comparado con insulina glargina (100 unidades/ml) (ver tabla 7).

**Tabla 7 Resultados de estudios clínicos doble ciego, cruzados en pacientes con diabetes**

**mellitus 1 y 2**

	Diabetes mellitus 1		Diabetes mellitus 2	
	Tresiba® <sup>1</sup>	Insulina glargina (100 unidades/ml) <sup>1</sup>	Tresiba® <sup>2</sup>	Insulina glargina (100 unidades/ml) <sup>2</sup>
<b>N</b>	501		721	
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>				
Valor inicial	7,6		7,6	
Fin de tratamiento	6,9	6,9	7,1	7,0
<b>GPA (mmol/l)</b>				
Valor inicial	9,4		7,6	
Fin de tratamiento	7,5	8,4	6,0	6,1
<b>Tasa de hipoglucemia severa<sup>3</sup></b>				
Periodo de mantenimiento <sup>4</sup>	0,39	0,92	0,05	0,09
	Índice: 0,65 [0,48; 0,89]		Índice: 0,54 [0,21; 1,42]	
<b>Tasa de hipoglucemia severa o sintomática confirmada por BG<sup>3,5</sup></b>				
Periodo de mantenimiento <sup>4</sup>	22,01	24,63	1,86	2,65
	Índice: 0,89 [0,85; 0,94]		Índice: 0,70 [0,61; 0,80]	
<b>Tasa de hipoglucemia nocturna severa o sintomática confirmada por BG<sup>3,5</sup></b>				
Periodo de mantenimiento <sup>4</sup>	2,77	4,29	0,55	0,94
	Índice: 0,64 [0,56; 0,73]		Índice: 0,58 [0,46; 0,74]	

<sup>1</sup> Regimen de 1 vez al día + insulina aspártica para cubrir los requerimientos en las comidas

<sup>2</sup> Regimen de 1 vez al día ± ADOs (cualquier combinación de metformina, inhibidor DPP-4, inhibidor alfa-glucosidasa, tiazolidendionas, e inhibidor del co-transportador 2 sodio glucosa)

<sup>3</sup> Por paciente/año de exposición

<sup>4</sup> Episodios desde la semana 16 en cada periodo de tratamiento

<sup>5</sup> La hipoglucemia sintomática confirmada por glucosa en sangre (BG, por sus siglas en inglés) se definió como los episodios confirmados por una glucosa en plasma menor de 3,1 mmol/L, con síntomas compatibles con hipoglucemia. La hipoglucemia nocturna confirmada se definió como los episodios ocurridos entre la media noche y las 6 a.m.

**Evaluación cardiovascular**

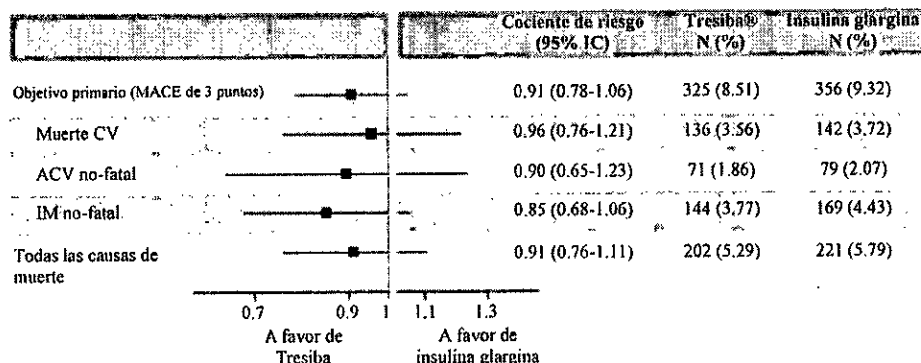
DEVOTE fue un estudio clínico aleatorizado, doble ciego, dirigido por eventos con una duración media de 2 años que comparó la seguridad cardiovascular de Tresiba® frente a insulina glargina (100 unidades/ml) en 7637 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con un alto riesgo de eventos cardiovasculares.

El objetivo primario fue el tiempo desde la aleatorización a la primera ocurrencia de un evento adverso cardiovascular mayor de 3 componentes (MACE, por sus siglas en inglés), definido como muerte cardiovascular, infarto del miocardio no fatal y accidente cerebrovascular no fatal. El estudio fue diseñado como un estudio de no-inferioridad para excluir un margen predefinido de 1,3 para el cociente de riesgo (HR) de MACE cuando se compara Tresiba® frente a insulina glargina.

La seguridad cardiovascular de Tresiba® frente a insulina glargina fue confirmada (HR 0,91 [0,78; 1,06]) (ver Figura 2).

Los resultados de los análisis de subgrupos (por ejemplo, sexo, duración de la diabetes, grupo de riesgo CV y régimen de insulina anterior) se alinearon con el objetivo primario.

**Figura 2 Gráfico de Forest del análisis del MACE compuesto de 3-puntos y puntos finales cardiovasculares individuales en el DEVOTE**



N: Número de sujetos con su primer evento confirmado por CAE, durante el estudio. %: Porcentaje de sujetos con su primer evento confirmado por CAE en relación a los sujetos randomizados. CAE: Comité de adjudicación de eventos. CV: Cardiovascular. IM: Infarto de miocardio. IC: Intervalo de confianza del 95%

Al inicio, la HbA<sub>1c</sub> fue del 8,4% en ambos grupos de tratamiento y después de 2 años la HbA<sub>1c</sub> fue de 7,5%, tanto con Tresiba® como con insulina glargina. Tresiba® fue superior en comparación a insulina glargina en términos de una menor tasa de eventos de hipoglucemia severa y una menor proporción de sujetos que experimentaron hipoglucemia severa. La tasa de hipoglucemia severa nocturna fue significativamente menor para Tresiba® en comparación con insulina glargina (Tabla 8).

**Table 8 Resultados de DEVOTE**

	Tresiba <sup>1</sup>	Insulina glargina (100 unidades/mL) <sup>1</sup>
<b>N</b>	3818	3819
<b>Tasa de hipoglucemia (por 100 paciente/año de exposición)</b>		
Severa	3,70	6,25
	<i>Índice de tasas: 0,60 [0,48; 0,76]</i>	
Severa nocturna <sup>2</sup>	0,65	1,40
	<i>Índice de tasas: 0,47 [0,31; 0,73]</i>	
<b>Proporción de pacientes con hipoglucemia (porcentaje de pacientes)</b>		
Severa	4,9	6,6
	<i>Relación de probabilidades: 0,73 [0,60; 0,89]</i>	

<sup>1</sup> Sumado a tratamiento estandar para diabetes y enfermedad cardiovascular.

<sup>2</sup> Hipoglucemia nocturna severa fue definida como episodios entre la medianoche y las 6 a.m.

### Población pediátrica

Se ha estudiado la eficacia y seguridad de Tresiba® en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 en un ensayo clínico 1:1 aleatorizado y controlado de 26 semanas (n=350), seguido de un periodo de extensión de 26 semanas (n=280). Los pacientes en el grupo de Tresiba® incluyeron 43 niños de 1 a 5 años, 70 niños de 6 a 11 años y 61 adolescentes de 12 a 17 años. Tresiba® administrado una vez al día mostró una reducción similar en la HbA<sub>1c</sub> en la

semana 52 y una mayor reducción de la GPA desde el nivel basal frente al comparador, insulina detemir, administrado una o dos veces al día. Esto se logró con dosis diarias de Tresiba® un 30% menores en comparación con insulina detemir. Las tasas (eventos por paciente/año de exposición) de hipoglucemia severa (definición ISPAD; 0,51 frente a 0,33), hipoglucemia confirmada (57,71 frente a 54,05) e hipoglucemia nocturna confirmada (6,03 frente a 7,60), fueron comparables con Tresiba® frente a insulina detemir. En ambos grupos de tratamiento, los niños de 6 a 11 años tuvieron una tasa de hipoglucemia confirmada numéricamente mayor que en los otros grupos de edad. En el grupo de Tresiba®, se observó una tasa de hipoglucemia severa numéricamente mayor en niños de 6 a 11 años. La tasa de episodios de hiperglucemia con cetosis fue significativamente menor para Tresiba® en comparación con insulina detemir, 0,68 y 1,09 respectivamente. La frecuencia, tipo y severidad de las reacciones adversas en la población pediátrica no mostraron diferencias a la experiencia de la población diabética general. El desarrollo de anticuerpos fue escaso y no tuvo impacto clínico. Los datos de eficacia y seguridad para pacientes adolescentes con diabetes mellitus tipo 2 se han extrapolado de los datos de pacientes adolescentes y adultos con diabetes mellitus tipo 1 y pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2. Los resultados apoyan el uso de Tresiba® en pacientes adolescentes con diabetes mellitus tipo 2.

#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE USO**

##### **Interacción con otras especialidades 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:

Antidiabéticos orales, agonistas de receptores de GLP-1, inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), salicilatos, esteroides anabólicos y sulfonamidas.

##### Las siguientes sustancias pueden incrementar los requerimientos de insulina:

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

Los betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia.

Octreotida y lanreotida pueden aumentar o reducir los requerimientos de insulina.

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

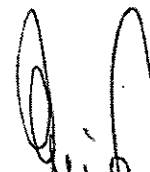
##### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

###### Embarazo

No hay experiencia clínica con el uso de Tresiba® en mujeres embarazadas.

Los estudios de reproducción en animales no han revelado ninguna diferencia entre la insulina degludec y la insulina humana con relación a la embriotoxicidad y la teratogenicidad.

En general, se recomienda el control intensivo de la glucemia y el monitoreo riguroso de mujeres embarazadas con diabetes a lo largo de todo el embarazo y cuando se planifica el mismo. Los requerimientos de insulina normalmente disminuyen en el primer trimestre y aumentan posteriormente durante el segundo y tercer trimestre. Por lo general, después del parto, los requerimientos de insulina vuelven rápidamente a los niveles previos al embarazo.



Dr. Aldo Cerelli

Novo Nordisk Pharma Arg. S.

Director Técnico - Apoderat

IF-2019-92434079-APN-DGA#ANMAT

Cambio local: inclusión de nueva presentación Tresiba 200U/ml 3 lapiceras prellenadas FlexTouch x 3 ml c/u Versión local: 5.0



### Lactancia

No hay experiencia clínica con el uso de Tresiba® durante la lactancia. En las ratas, la insulina degludec se secretó en la leche, la concentración en la leche fue menor que en el plasma. Se desconoce si la insulina degludec se secreta en la leche humana. No se anticipan efectos metabólicos de la insulina degludec en los niños/recién nacidos.

### Fertilidad

Los estudios de reproducción en animales con insulina degludec no han revelado ningún efecto adverso sobre la fertilidad.

### **Hipoglucemia**

La omisión de una comida o el ejercicio físico extenuante no planificado pueden producir hipoglucemia.

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

En niños, se debe tener cuidado para ajustar las dosis de insulina (especialmente en regímenes basal-bolo) con la ingesta de alimentos y la actividad física, con el fin de minimizar el riesgo de hipoglucemia.

Los pacientes cuyo control glucémico ha mejorado notablemente, por ejemplo por medio de tratamiento insulínico intensivo, pueden tener un cambio en sus síntomas habituales de advertencia de hipoglucemia y deberán ser advertidos de esta posibilidad. Los síntomas de aviso habituales pueden desaparecer en los pacientes con diabetes de larga duración.

Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y afecciones febriles generalmente aumentan los requerimientos de insulina del paciente. Las enfermedades concomitantes renales, hepáticas o las enfermedades que afectan a la glándula suprarrenal, pituitaria o tiroidea pueden requerir cambios en la dosis de insulina.


De la misma forma que con las otras insulinas basales, el efecto prolongado de Tresiba® puede retrasar la recuperación de episodios hipoglucémicos.

### **Hiperglucemia**

Se recomienda la administración de insulina de acción rápida en situaciones de hiperglucemia grave.

La dosificación inadecuada y/o la interrupción del tratamiento en pacientes con necesidades de insulina pueden ocasionar hiperglucemia y potencialmente cetoacidosis diabética. Asimismo, enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones, pueden provocar hiperglucemia y, por tanto, aumentar la necesidad de insulina.

Los primeros síntomas de hiperglucemia generalmente aparecen de forma gradual, a lo largo de un período de horas o días. Estos incluyen sed, aumento de la frecuencia de micción, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca y enrojecida, sequedad de boca, pérdida de apetito así como aliento con olor a acetona. En diabetes mellitus tipo 1, los eventos hiperglucémicos no tratados pueden acabar dando lugar a una cetoacidosis diabética, la cual es potencialmente letal.

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

### **Cambio desde otras insulinas**

La transferencia de un paciente a otro tipo, marca o fabricante de insulina se debe realizar bajo una estricta supervisión médica y puede ser necesario un cambio en la posología.

### **Combinación de tiazolidinedionas e insulinas**

Se han indicado casos de insuficiencia cardíaca cuando las tiazolidinedionas se usaron en combinación con insulina, especialmente en los pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto debe tenerse en mente si considera el tratamiento combinado de tiazolidinedionas y Tresiba®. Si se usa tal combinación, se debe vigilar en los pacientes la aparición de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. La administración de tiazolidinedionas debe interrumpirse si se detectan signos de deterioro en la función cardíaca.

### **Trastornos visuales**

La intensificación de la terapia con insulina con mejora brusca del control glucémico puede estar asociada con un empeoramiento temporario de la retinopatía diabética, mientras que el control glucémico a largo plazo disminuye el riesgo de progresión de la retinopatía diabética.

### **Prevención de Errores de Medicación**

Debe indicarse a los pacientes que siempre comprueben la etiqueta de la insulina antes de cada inyección, para evitar confusión entre las dos concentraciones diferentes de Tresiba® u otros productos de insulina. Los pacientes deben verificar visualmente las unidades marcadas en el contador de dosis de la lapicera. Para que puedan inyectarse es imprescindible que puedan leer el indicador de dosis de la lapicera. Los pacientes invidentes o con visión reducida deben ser instruidos para que siempre pidan ayuda de otra persona con buena visión y que esté entrenada en el uso de insulina.

Para evitar errores de dosificación y posibles sobredosis, los pacientes y los profesionales de la salud no deben usar nunca una jeringa para extraer el medicamento del cartucho de la lapicera prellenada.

En el caso de bloqueo de las agujas, los pacientes deben seguir las instrucciones descritas en las instrucciones de uso que acompañan al prospecto (ver *Precauciones Especiales de Eliminación y otras manipulaciones*)

### **Anticuerpos anti-insulina**

La administración de insulina puede causar la formación de anticuerpos. En casos raros, la presencia de dichos anticuerpos puede requerir de ajustes en la dosis de insulina para corregir una tendencia a hiper o hipoglucemia.

### **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias**

La capacidad de concentración y de reacción de los pacientes con diabetes puede verse afectada por una hipoglucemia. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones que requieran un estado especial de alerta (por ejemplo, conducir automóviles u operar maquinarias).

Debe advertirse a los pacientes que extremen las precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con capacidad reducida o nula para percibir los síntomas de una hipoglucemia, o que presentan episodios frecuentes. Se considerará la conveniencia de conducir en estas circunstancias.

### **EVENTOS ADVERSOS**

#### Resumen del perfil de seguridad



Dr. Aldo Chiaren

La reacción adversa que se ha notificado con mayor frecuencia durante el tratamiento es la hipoglucemia (ver *Descripción de eventos adversos seleccionados*).

### Tabla de efectos adversos

Los eventos adversos que se enumeran a continuación se basan en los datos de estudios clínicos y se clasifican de acuerdo a la clasificación por órganos del sistema MedDRA. Las categorías de frecuencias se definen por la siguiente convención: Muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por sistemas	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	Raras: hipersensibilidad
	Raras: urticaria
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuente: hipoglucemia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente: lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente: reacciones en el sitio de inyección
	Poco frecuente: edema periférico

### Descripción de eventos adversos seleccionados

#### Trastornos del sistema inmunológico

Las insulinas pueden producir reacciones alérgicas. Las reacciones alérgicas inmediatas a la insulina o a los excipientes pueden poner en peligro la vida de los pacientes. Con Tresiba®, se reportaron raramente casos de hipersensibilidad (que se manifiesta con hinchazón de la lengua y los labios, diarrea, náuseas, cansancio y picazón) y urticaria.

#### Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en comparación con el requerimiento de insulina. La hipoglucemia severa puede provocar pérdida de conocimiento o convulsiones y puede dar lugar a un deterioro de la función cerebral temporal o permanente o incluso la muerte. Los síntomas de hipoglucemia en general se producen en forma repentina. Estos pueden incluir sudor frío, piel pálida y fría, fatiga, nerviosismo o temblor, ansiedad, cansancio o debilidad inusual, confusión, dificultad en la concentración, apetito excesivo, somnolencia, cambios en la visión, cefalea, náuseas y palpitaciones.

#### Lipodistrofia

La lipodistrofia (incluidas la lipohipertrofia y lipoatrofia) se pueden producir en el sitio de inyección. La rotación continua del lugar de administración dentro del área particular de administración puede contribuir con la reducción del riesgo de desarrollo de estas reacciones.

#### Reacciones en el sitio de inyección

Las reacciones en el sitio de inyección (entre ellas, hematomas, dolor, hemorragia, eritema, nódulos, inflamación, cambios en la pigmentación, prurito, calor e hinchazón en el sitio de inyección) se produjeron en los pacientes tratados con Tresiba®. Estas reacciones usualmente son leves y transitorias y normalmente desaparecen durante el tratamiento continuado.



### Empleo en población pediátrica

Se ha administrado Tresiba® a niños y adolescentes menores de 18 años para la investigación de sus propiedades farmacocinéticas (ver sección *Propiedades Farmacocinéticas*). Se ha demostrado la seguridad y eficacia en un estudio a largo plazo en niños desde 1 hasta menos de 18 años. La frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas en la población pediátrica no muestran diferencias con respecto a la experiencia en la población diabética general (ver sección *Propiedades Farmacodinámicas*).

### Empleo en otras poblaciones especiales

Según los resultados de los estudios clínicos, la frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas que se observan en los pacientes de edad avanzada y en los pacientes con insuficiencia renal y hepática no indican ninguna diferencia con respecto a la población general, en la cual existe mayor experiencia.

### **SOBREDOSIS**

No es posible definir específicamente la sobredosis de insulina. Sin embargo, se puede desarrollar hipoglucemia en fases secuenciales si se administran dosis muy altas en relación con los requerimientos del paciente.

- Los episodios hipoglucémicos leves pueden tratarse con la administración por vía oral de glucosa o productos de alto contenido en azúcar. Por lo tanto, se recomienda que el paciente lleve siempre productos que contengan azúcar.
- Los episodios de hipoglucemia severa, donde el paciente no es capaz de tratarse a sí mismo, pueden tratarse con inyección intramuscular o subcutánea de glucagón (0,5 a 1 mg) administrada por una persona entrenada, o bien glucosa por vía intravenosa administrada por un profesional de la salud. También debe administrarse glucosa por vía intravenosa si el paciente no responde al glucagón dentro de 10 a 15 minutos. Cuando el paciente recupere la consciencia, se recomienda administrar hidratos de carbono por vía oral para evitar una 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 intoxicación.

### **DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos de seguridad para humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

La relación entre la potencia mitogénica y la potencia metabólica de insulina degludec es comparable a la de la insulina humana.

### **INCOMPATIBILIDADES**

Las sustancias que se agregan a Tresiba® pueden provocar la degradación de la insulina degludec.

Tresiba® no debe agregarse a los fluidos de infusión.

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

### **PRECAUCIONES ESPECIALES DE ALMACENAMIENTO**

Antes del primer uso: Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C). Mantener alejado del elemento congelador. No congelar.





Mantener el capuchón en la lapicera para protegerla de la luz.

Una vez abierto o si se lleva como repuesto: El medicamento puede conservarse hasta un máximo de 8 semanas. Conservar por debajo de 30°C. Puede ser almacenado en heladera (entre 2°C y 8°C). Mantener el capuchón en la lapicera para protegerla de la luz.

#### **PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES**

La lapicera prellenada FlexTouch® está diseñada para utilizarse con las agujas NovoFine® y NovoTwist® de hasta 8 mm de longitud.

Tresiba® FlexTouch® 100 unidades/ml proporciona de 1 a 80 unidades en incrementos de 1 unidad, Tresiba® FlexTouch® 200 unidades/ml proporciona de 2 a 160 unidades en incrementos de 2 unidades.

La lapicera prellenada (FlexTouch®) es para uso de una sola persona. La lapicera prellenada no debe rellenarse.

Tresiba® no debe usarse si la solución no tiene un aspecto transparente e incoloro.

Si Tresiba® se ha congelado no debe utilizarse.

Se debe colocar siempre una aguja nueva antes de cada uso. Las agujas no se deben reutilizar.

El paciente debe desechar la aguja luego de cada inyección.

En el caso de bloqueo de las agujas, los pacientes deben seguir las instrucciones descriptas en las instrucciones de uso que acompañan al prospecto.

Cualquier residuo se deberá eliminar de acuerdo a la normativa local.

Para instrucciones detalladas, ver las Instrucciones de Uso.

#### **PRESENTACIÓN**

Tresiba® FlexTouch® 100 unidades/ml: envase conteniendo 1 lapicera x 3 ml/envase conteniendo 5 lapiceras x 3 ml

Tresiba® FlexTouch® 200 unidades/ml: envase conteniendo 1 lapicera x 3 ml/envase conteniendo 3 lapiceras x 3 ml/envase conteniendo 5 lapiceras x 3 ml

Es posible que no todas las presentaciones sean comercializadas.

#### **NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Cartucho de 3 ml (vidrio tipo 1) con un embolo (de halobutilo) y un tapón (halobutilo/polisopreno) contenido en una lapicera prellenada descartable multidosis de polipropileno.

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**

**Certificado N° 57.336**

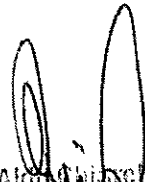
**Prospecto aprobado mediante Disposición N° ...**

#### **Importado por:**

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

#### Servicio de Atención al Cliente

0800-345-NOVO (6686)

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

IF-2019-92434079-AR-N-DGA#ANMAT1945

Cambio local: Inclusión de nueva presentación Tresiba 200U/ml 3 lapiceras prellenadas FlexTouch x 3 ml c/u Versión local: 5.0  
19 de 21




atencioncli@novonordisk.com

**Elaborado por:**

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

*Tresiba®, FlexTouch®, NovoFine® y NovoTwist® son marcas registradas propiedad de Novo Nordisk A/S, Dinamarca.*

©2019  
Novo Nordisk A/S



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



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** PROSPECTO EX-2019-91363840

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.03.13 18:04:59 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.03.13 18:04:22 -03:00



## Proyecto de Información para el paciente

**TRESIBA® FlexTouch®**  
**Insulina Degludec 100 unidades/ml**  
**Insulina Degludec 200 unidades/ml**

Solución inyectable en lapicera prellenada

**Industria Danesa**

**Venta Bajo Receta**

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- 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 experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

### **Contenido del prospecto**

1. ¿Qué es Tresiba® y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar Tresiba®?
3. ¿Cómo usar Tresiba®?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Tresiba®
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. ¿Qué es Tresiba® y para qué se utiliza?**

Tresiba® es una insulina basal de acción ultraprolongada llamada insulina degludec. Se utiliza para tratar la diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños de 1 año en adelante. Tresiba® ayuda al cuerpo a reducir el nivel de azúcar en sangre. Se utiliza una vez al día. Cuando no se puede seguir la hora de administración habitual, se puede variar la hora de administración porque Tresiba® tiene un efecto hipoglucemiante prolongado (ver sección 3, "Flexibilidad en el horario de administración"). Tresiba® puede utilizarse con insulinas de acción rápida administradas en relación con las comidas.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, Tresiba® puede utilizarse en combinación con antidiabéticos orales o con antidiabéticos inyectables que no sean insulina.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 1, Tresiba® debe utilizarse siempre en combinación con insulinas de acción rápida administradas en relación con las comidas.

#### **2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar Tresiba®?**

##### **No use Tresiba®:**

- Si es alérgico a la insulina degludec o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

##### **Advertencias y precauciones**

Hable con su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar Tresiba®. Es importante que conozca la siguiente información:

- Nivel de azúcar en sangre bajo (hipoglucemia) – Si su nivel de azúcar en sangre es demasiado bajo, siga las instrucciones correspondientes de la sección 4 "Posibles efectos adversos".

Dr. Aldo Charelli

IF-2019-92434079-APN-DGAGANMA-TA

Cambio local: inclusión de nueva presentación Tresiba 200U/ml 3 lapiceras prellenadas FlexTouch x3ml c/uo - Aprobado  
Versión local: 5.0

MIP 15659 – MN 11945  
1 de 28

- Nivel de azúcar en sangre alto (hiperglucemia) – Si su nivel de azúcar en sangre es demasiado alto, siga las instrucciones correspondientes de la sección 4 “Posibles efectos adversos”.
- Cambio desde otras insulinas – Puede que necesite un ajuste en su dosis de insulina si se cambia desde otro tipo, marca o fabricante de insulina. Hable con su médico.
- Uso de *Tiazolidinedionas* junto con insulina – Ver sección “*Tiazolidinediona*” más adelante.
- Alteraciones de la visión – Una mejora brusca del control glucémico puede provocar un empeoramiento temporal de la alteración de la visión debida a la diabetes. Si experimenta algún problema con su visión hable con su médico.
- Uso del tipo de insulina correcta – Compruebe siempre la etiqueta de su insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre las distintas concentraciones de Tresiba® y también con otras insulinas.

En caso de visión reducida, ver sección 3 “¿Cómo usar Tresiba®?”.

### Niños y adolescentes

Tresiba® se puede utilizar en adolescentes y niños de 1 año en adelante. No hay experiencia en el uso de Tresiba® en niños menores de 1 año.

### Uso de Tresiba® con otros medicamentos

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. Algunos medicamentos afectan el nivel de azúcar en sangre, con la consiguiente necesidad de cambiar su dosis de insulina. A continuación se indican los principales medicamentos que pueden afectar a su tratamiento con insulina.

#### Su nivel de azúcar en sangre puede disminuir (hipoglucemia) si toma:

- Otros medicamentos para la diabetes (oral o inyectable).
- Sulfonamidas, para tratar infecciones.
- Esteroides anabólicos, como la testosterona.
- Beta-bloqueantes, para tratar la presión arterial alta. Estos pueden dificultar el reconocimiento de los signos de aviso de un nivel de azúcar en sangre demasiado bajo (ver en la sección 4 “*Síntomas de aviso de un nivel de azúcar en sangre demasiado bajo*”).
- Ácido acetilsalicílico (y otros salicilatos), para aliviar el dolor y bajar la fiebre leve.
- Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO), para tratar la depresión.
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), para tratar ciertos problemas cardíacos o la presión arterial alta.

#### Su nivel de azúcar en sangre puede aumentar (hiperglucemia) si toma:

- Danazol, para tratar la endometriosis.
- Anticonceptivos orales (píldora anticonceptiva).
- Hormonas tiroideas, para tratar problemas de la glándula tiroidea.
- Hormona de crecimiento, para tratar un déficit de dicha hormona.
- Glucocorticoides, como la cortisona, para tratar la inflamación.
- Simpaticomiméticos, como epinefrina (adrenalina), salbutamol o terbutalina, para tratar el asma.
- Tiazidas, para tratar la presión arterial alta o si su cuerpo retiene demasiado líquido.

Octreotida y lanreotida, utilizados para el tratamiento de una condición poco frecuente caracterizada por una producción excesiva de hormona de crecimiento (acromegalia). Estos medicamentos pueden aumentar o disminuir sus niveles de azúcar en sangre.



**Tiazolidinediona**, antidiabético oral utilizado para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o ictus previo que fueron tratados con tiazolidinediona e insulina, desarrollaron insuficiencia cardíaca. Informe a su médico inmediatamente si tiene signos de insuficiencia cardíaca tales como una inusual falta de aire, aumento rápido de peso o inflamación localizada (edema).

Si se encuentra en alguna de las situaciones anteriores (o no está seguro), consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

### Uso de Tresiba® con alcohol

Si bebe alcohol, puede cambiar su necesidad de insulina ya que su nivel de azúcar en sangre puede verse aumentado o disminuido. Por lo tanto, debe controlar su nivel de azúcar en sangre con más frecuencia de la habitual.

### Embarazo y lactancia

No se sabe si Tresiba® afecta al feto durante el embarazo. Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Puede que sea necesario modificar la dosis de insulina mientras esté embarazada y tras el parto. Durante el embarazo es necesario un control cuidadoso de su diabetes. Evitar un nivel de azúcar en sangre demasiado bajo (hipoglucemia) es especialmente importante para la salud de su bebé.

### Conducción y uso de máquinas

Un nivel de azúcar en sangre demasiado bajo o demasiado alto puede afectar su capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas. Si su nivel de azúcar en sangre es demasiado bajo o demasiado alto, su capacidad de concentración y reacción puede verse afectada. Esto podría poner en peligro su vida o la de otras personas. Pregunte a su médico si puede conducir si:

- Presenta episodios de hipoglucemia frecuentes.
- Si le resulta difícil reconocer los signos de hipoglucemia.

### Información importante sobre alguno de los componentes de Tresiba®

Tresiba® contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis. Esto significa que el medicamento está esencialmente "exento de sodio".

### 3. ¿Cómo usar Tresiba®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Si es invidente o tiene visión reducida y no puede leer la dosis en el contador de dosis de la lapicera, no utilice esta lapicera sin ayuda. Pida ayuda a una persona sin problemas de visión y entrenada en el uso de la lapicera prellenada FlexTouch®.

Tresiba® en lapicera prellenada está disponible en dos dosis. "Tresiba® 100 unidades/ml" o "Tresiba® 200 unidades/ml" lo cual está claramente indicado en la etiqueta de la lapicera y en el estuche. Además, el estuche y la etiqueta de Tresiba® 100 unidades/ml son verde claro y el estuche y la etiqueta de Tresiba® 200 unidades/ml son verde oscuro con rayas y un recuadro remarcando la dosis.

Para ambas dosis, se selecciona la dosis necesaria en unidades. Sin embargo, las unidades de dosis varían entre las dos concentraciones de Tresiba®.

La lapicera prellenada de 100 unidades/ml puede proporcionar una dosis de 1-80 unidades en una inyección, en incrementos de 1 unidad. La lapicera prellenada de 200 unidades/ml puede proporcionar una dosis de 2-160 unidades en una inyección, en incrementos de 2 unidades.

Cambio local: inclusión de nueva presentación Tresiba 200U/ml 3 lapiceras prellenadas FlexTouch x 3 ml c/u  
Versión local: 5.0

IF-2019-92434079-APN-DGA#ANMAT

Dr. Aldo Ciarrelli  
Novo Nordisk Pinar del Río S.A.  
Director Técnico - Apoderado  
MP 15053 - SEN 110A



La ventana de dosis de la lapicera prellenada muestra el número de unidades de insulina a inyectar. No haga ningún cálculo de dosis.

#### **Su médico decidirá junto con usted:**

- Qué cantidad de Tresiba® necesitará cada día.
- Cuándo comprobar el nivel de azúcar en sangre y si necesita una dosis más alta o más baja.

#### **Flexibilidad en el horario de administración**

- Siga siempre las recomendaciones de uso de su médico.
- Use Tresiba® una vez al día, preferiblemente a la misma hora todos los días.
- Cuando no es posible la administración de Tresiba® a la misma hora del día, se puede administrar a una hora distinta del día. Asegúrese de que pasen un mínimo de 8 horas entre las dosis. No hay experiencia con la flexibilidad en el horario de administración de Tresiba® en niños y adolescentes.
- Si desea modificar su dieta habitual, consulte antes a su médico, farmacéutico o enfermero, ya que un cambio en la dieta puede alterar su necesidad de insulina.

En función de su nivel de azúcar en sangre, su médico puede cambiar su dosis. Cuando utilice otros medicamentos, pregunte a su médico si es necesario ajustar su tratamiento.

#### **Uso en edad avanzada (≥ 65 años)**

Tresiba® puede utilizarse en edad avanzada, pero si usted tiene edad avanzada, es posible que tenga que comprobar su nivel de azúcar en sangre con más frecuencia. Hable con su médico acerca de los posibles cambios en su dosis.

#### **Si tiene problemas renales o hepáticos**

Si tiene problemas renales o hepáticos, puede que necesite controlar su nivel de azúcar en sangre con más frecuencia. Hable con su médico acerca de los posibles cambios en su dosis.

#### **Inyección del medicamento**

Antes de utilizar Tresiba® por primera vez, su médico o enfermero le mostrará cómo utilizar la lapicera prellenada.

- Compruebe el nombre y la concentración en la etiqueta de la lapicera para asegurarse de que se trata de Tresiba® 100 unidades/ml / Tresiba® 200 unidades/ml.

#### **No use Tresiba® FlexTouch®**

- En bombas de perfusión de insulina.
- Si la lapicera se ha dañado o no se ha conservado correctamente (ver sección 5 "Conservación de Tresiba®")
- Si la insulina no tiene un aspecto transparente e incoloro.

#### **Cómo inyectarse**

- Tresiba® se inyecta bajo la piel (inyección subcutánea). No lo inyecte en una vena o músculo.
- Las mejores zonas para la inyección son la parte frontal del muslo, la parte superior del brazo y la parte frontal de la cintura (abdomen).
- Cambie cada día el lugar dentro de la zona donde se inyecta para reducir el riesgo de desarrollar abultamientos y depresiones en la piel (ver sección 4).
- Utilice siempre una aguja nueva en cada inyección. Reutilizar las agujas puede incrementar el riesgo de bloqueo de las mismas, dando lugar a una dosificación inexacta. Deseche la aguja de manera segura después de cada uso.
- No utilice una jeringa para extraer la solución de la lapicera para evitar errores de

Cambio local: inclusión de nueva presentación Tresiba 200U/ml 3 lapiceras prellenadas FlexTouch x 3 ml/c/u  
Versión local: 5.0



dosificación y posibles sobredosis.  
En la otra cara de este prospecto se ofrecen instrucciones de uso detalladas.

### **Si usa más Tresiba® del que debe**

Si usa demasiada insulina, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia); ver los consejos de la sección 4 "Nivel de azúcar en sangre demasiado bajo".

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 toxicología.

### **Si olvidó usar Tresiba®**

Si olvidó administrarse una dosis, inyecte la dosis olvidada cuando descubra el error, asegurando un mínimo de 8 horas entre dosis. Si descubre que ha olvidado la dosis previa en el momento de inyectarse la siguiente dosis programada normal, no se inyecte una dosis doble, inyéctese su dosis diaria habitual.

### **Si interrumpe el tratamiento con Tresiba®**

No interrumpa el tratamiento con su insulina sin consultar a su médico. La interrupción de la administración de insulina podría producir un nivel de azúcar en sangre muy alto y cetoacidosis (un problema que consiste en una cantidad excesiva de ácido en la sangre), ver los consejos de la sección 4 "Nivel de azúcar en sangre demasiado alto".

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los tengan.

Cuando se está en tratamiento con una insulina, puede aparecer una hipoglucemia (nivel de azúcar en sangre demasiado bajo) muy frecuentemente (puede afectar a más de 1 de cada 10 personas). Puede ser muy grave. Si su nivel de azúcar en sangre disminuye mucho, puede perder el conocimiento. Una hipoglucemia grave puede producir daños en el cerebro y poner en riesgo su vida. Si tiene síntomas de bajo nivel de azúcar en sangre, tome medidas para aumentar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente. Ver los consejos de "Nivel de azúcar en sangre demasiado bajo".

Si presenta una **reacción alérgica grave** (aparecen raramente) a la insulina o a cualquiera de sus componentes, suspenda el tratamiento con Tresiba® y consulte al médico de inmediato. Los signos de una reacción alérgica grave son:

- Las reacciones locales se extienden a otras partes del cuerpo.
- Se siente enfermo de repente, con sudoración.
- Comienza a sentirse enfermo (vómitos).
- Experimenta dificultad para respirar.
- Tiene palpitaciones o se siente mareado.

### **Otros efectos adversos incluyen:**

#### **Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)**

Reacciones locales: pueden aparecer reacciones localizadas en el lugar de la inyección. Los síntomas pueden incluir: dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación y picor. Estas reacciones suelen desaparecer después de unos días. Si los síntomas no desaparecen transcurridas unas

Cambio local: Inclusión de nueva presentación Tresiba 200U/ml 3 lapiceras prellenadas FlexTouch x 3 ml c/u  
Versión local: 5.0



semanas, consulte a su médico. Si las reacciones se agravan, suspenda el tratamiento con Tresiba® y consulte al médico de inmediato. Para más información, ver "Reacción alérgica grave" más arriba.

**Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)**

**Cambios en la piel en el lugar de la inyección (lipodistrofia):** el tejido graso bajo la piel puede reducirse (lipoatrofia) o aumentar (lipohipertrofia). Cambiando el lugar de inyección cada vez que se inyecte puede reducir el riesgo de desarrollar estos cambios en la piel. Si observa estos cambios en su piel, hable con su médico o enfermero. Si continúa inyectándose en el mismo lugar, estas reacciones pueden agravarse y afectar a la cantidad de medicación que su cuerpo absorbe.

**Inflamación de las articulaciones:** al empezar a utilizar el medicamento, el cuerpo puede retener más líquido del que debería. Esto causa inflamación de los tobillos y otras articulaciones. Este efecto suele desaparecer rápidamente.

**Raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas)**

Este medicamento puede causar reacciones alérgicas como ronchas, hinchazón de la lengua y los labios, diarrea, náuseas, cansancio y prurito.

**Efectos generales del tratamiento de la diabetes**

**• Nivel de azúcar en sangre demasiado bajo (hipoglucemia)**

**Pueden aparecer niveles demasiado bajos de azúcar en sangre si:**

Bebe alcohol, se inyecta demasiada insulina, hace más ejercicio de lo habitual, come muy poco o se saltea una comida.

**Los síntomas de aviso de un nivel de azúcar en sangre demasiado bajo pueden aparecer repentinamente y son:**

Dolor de cabeza, dificultad para hablar, palpitaciones, sudor frío, piel fría y pálida, mareo, sensación de hambre excesiva, temblor, nerviosismo o preocupación, cansancio, debilidad y somnolencia no habituales, confusión, dificultad de concentración y cambios temporales en la visión.

**Qué hacer si su nivel de azúcar en sangre es demasiado bajo**

- Tome comprimidos de glucosa u otro producto azucarado, como caramelos, galletas o jugo de frutas (lleve siempre consigo glucosa o productos azucarados, por si acaso los necesita).
- Mida su nivel de azúcar en sangre si le es posible y luego descanse. Puede que necesite medir su nivel de azúcar en sangre más de una vez, ya que, como ocurre con todas las insulinas basales, la recuperación puede retrasarse.
- Espere hasta que los signos de hipoglucemia hayan desaparecido o su nivel de azúcar en sangre se haya estabilizado. Continúe entonces con su tratamiento con insulina como de costumbre.

**Qué deben hacer otras personas si pierde el conocimiento**

Informe a las personas con las que pasa tiempo que tiene diabetes. Dígalas cuáles podrían ser las consecuencias debido a una disminución del nivel de azúcar en sangre, incluido el riesgo de perder el conocimiento.

Hágales saber que si usted se desmaya, ellos deben:

- Recostarle de lado.
- Buscar asistencia médica inmediatamente.



- **No darle nada de comer ni de beber, ya que podría asfixiarse.** Puede recuperar la consciencia más rápidamente con una inyección de glucagón. Esta debe ponérsela solamente una persona que sepa cómo hacerlo.
- Si le administran glucagón, debe tomar glucosa o un producto azucarado tan pronto como recupere la consciencia.
- Si no responde al tratamiento con glucagón, deberá ser tratado en un hospital.
- Si una hipoglucemia severa no se trata, con el tiempo puede causar lesión cerebral. Esta puede ser transitoria o permanente. Puede llegar a provocar la muerte.

#### **Hable con su médico si:**

- Ha tenido niveles de azúcar en sangre tan bajos que ha perdido el conocimiento.
- Ha necesitado una inyección de glucagón.
- Ha experimentado varios episodios de disminución del nivel de azúcar en sangre recientemente.

Quizás tenga que cambiar la dosis o la frecuencia de sus inyecciones de insulina, la alimentación o el ejercicio.

- **Nivel de azúcar en sangre demasiado alto (hiperglucemia)**

#### **Pueden aparecer niveles demasiado altos de azúcar en sangre si:**

Come más o hace menos ejercicio de lo normal, bebe alcohol, tiene una infección o fiebre, no se ha inyectado suficiente insulina, repetidamente se inyecta menos insulina de la que necesita, olvida inyectarse la insulina o interrumpe el tratamiento con insulina sin hablar con su médico.

#### **Los síntomas de aviso de un nivel de azúcar en sangre demasiado alto suelen aparecer gradualmente y son:**

Piel seca y enrojecida, somnolencia o cansancio, sensación de sequedad en la boca, aliento con olor afrutado (acetona), aumento en la necesidad de orinar, sed, pérdida de apetito, sensación de mareo (náuseas o vómitos).

Estos pueden ser síntomas de una condición muy grave llamada cetoacidosis. Se trata de una acumulación de ácido en la sangre debido a que el cuerpo metaboliza la grasa en lugar del azúcar. Si no se trata, podría producir un coma diabético y eventualmente, la muerte.

#### **Qué hacer si su nivel de azúcar en sangre es demasiado alto**

- Controle su nivel de azúcar en sangre.
- Controle el nivel de acetona en la orina.
- Busque asistencia médica inmediatamente.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

#### **5. Conservación de Tresiba®**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños. No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en la caja de la lapicera después de "Venc.". La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

#### **Antes del primer uso**

Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C). No guardar cerca del elemento refrigerador. No congelar. Conservar la lapicera con el capuchón colocado para protegerla de la luz.

Cambio local: inclusión de nueva presentación Tresiba 200U/ml 3 lapiceras prellenadas FlexTouch x 3 ml c/u  
Versión local: 5.0

IF-2019-92434079-APN-DGA#ANMAT

Dr. Aldo Carelli  
7 de 28  
Novo Nordisk Pharmaceutical S.A.  
Director Técnico - Apoderado  
15669 - MN 11945



### **Una vez abierto o si se lleva como repuesto**

Puede llevar su lapicera prellenada (FlexTouch®) con Tresiba® consigo y conservarla a temperatura ambiente (no superior a 30°C) o en heladera (entre 2°C y 8°C) durante 8 semanas. Conservar siempre la lapicera con el capuchón puesto cuando no se utilice para protegerla de la luz.

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

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Contenido de Tresiba® 100 unidades/ml**

- El principio activo es insulina degludec. Cada ml de solución contiene 100 unidades (U) de insulina degludec. Cada lapicera prellenada (3 ml) contiene 300 unidades (U) de insulina degludec.
- Los demás componentes son glicerol, metacresol, fenol, acetato de zinc, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio (para ajuste del pH) y agua para inyectables.

### **Contenido de Tresiba® 200 unidades/ml**

- El principio activo es insulina degludec. Cada ml de solución contiene 200 unidades (U) de insulina degludec. Cada lapicera prellenada (3 ml) contiene 600 unidades (U) de insulina degludec.
- Los demás componentes son glicerol, metacresol, fenol, acetato de zinc, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio (para ajuste del pH) y agua para inyectables.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Tresiba® 100 unidades/ml se presenta como una solución transparente e incolora inyectable en una lapicera prellenada (300 unidades por 3 ml). Envases conteniendo 1 y 5 lapiceras prellenadas FlexTouch® de 3 ml.

Tresiba® 200 unidades/ml se presenta como una solución transparente e incolora inyectable en una lapicera prellenada (600 unidades por 3 ml). Envases conteniendo 1, 3 y 5 lapiceras prellenadas FlexTouch® de 3 ml.

Es posible que no todas las presentaciones sean comercializadas.

### **Manténgase fuera del alcance 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/fa/macovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234*

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N°57.336  
Disposición N°....

### **Importador por:**

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.  
Domingo de Acassuso 3780/30, 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](mailto:atencioncli@novonordisk.com)

Cambio local: inclusión de nueva presentación Tresiba 200U/ml 3 lapiceras prellenadas FlexTouch®  
Versión local: 5.0

Dr. Aldo Chiarelli  
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.  
IF-2019-92434079-APN-DGA#ANMAT  
MP 15659 - MN 11945  
8 de 28



**Elaborado por:**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

2880, Bagsvaerd, Dinamarca

*Tresiba®, FlexTouch®, Novo Fine® y NovoTwist® son marcas registradas propiedad de Novo Nordisk A/S, Dinamarca.*

©2019

Novo Nordisk A/S

Dr. Aldo Chiarelli

IF-2019-92434079-APN-DGA#ANMAT

Cambio local: inclusión de nueva presentación Tresiba 200U/ml 3 lapiceras prellenadas FlexTouch x3 ml/0.4U - Apoderado

Versión local: 5.0

MP 15659 - MN 11945

9 de 28



## Instrucciones de uso de Tresiba® 100 unidades/ml solución inyectable en lapicera prellenada (FlexTouch®)

**Lea atentamente estas instrucciones** antes de utilizar su lapicera prellenada FlexTouch®. Si no sigue las instrucciones cuidadosamente, usted puede recibir muy poca o demasiada insulina, lo que puede llevar a un nivel de azúcar en sangre muy alto o muy bajo.

**No utilice la lapicera sin haber recibido la formación adecuada** de su médico o enfermero.

Empiece comprobando la lapicera para **asegurarse de que contiene Tresiba® 100 unidades/mL** y después observe las ilustraciones para familiarizarse con las distintas partes de la lapicera y la aguja.


**Si es usted invidente o tiene visión reducida y no puede leer el contador de dosis de la lapicera, no utilice esta lapicera sin ayuda.** Busque la ayuda de una persona que vea bien y esté entrenada en el uso de la lapicera prellenada FlexTouch®.

Su lapicera es una lapicera prellenada dosificadora de insulina que contiene 300 unidades de insulina. Puede seleccionar un **máximo de 80 unidades por administración, en incrementos de 1 unidad.** La lapicera está diseñada para utilizarse con agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de uso único y hasta 8 mm de longitud. Las agujas no están incluidas en el envase.



### Información importante

Preste especial atención a estas notas porque son importantes para el uso correcto de la lapicera.

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

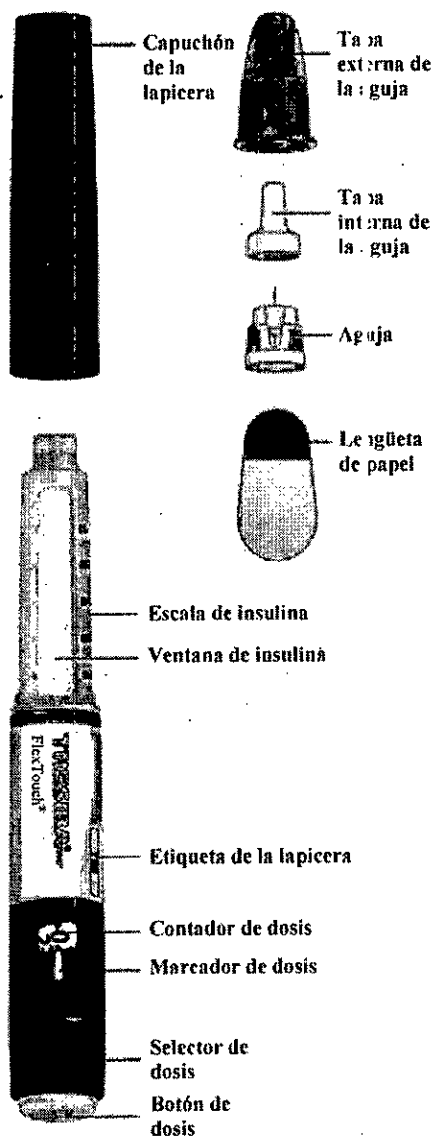
IF-2019-92434079-APN-DGA#ANMAT

Cambio local: Inclusión de nueva presentación Tresiba 200U/ml 3 lapiceras prellenadas FlexTouch x 3 ml c/u  
Versión local: 5.0

10 de 28

Página 160 de 198

### Tresiba® FlexTouch® lapicera y aguja (ejemplo)



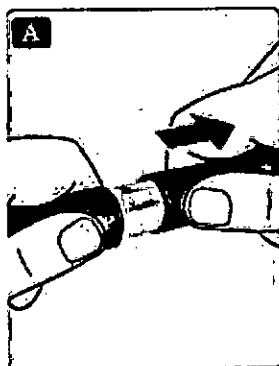

Dr. Aldo Chiarelli  
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A  
Consultor Técnico - Apoderado  
MP 15659 - MN 11345

## 1 Preparación de la lapicera

- **Compruebe el nombre y la concentración en la etiqueta** de su lapicera para asegurarse de que contiene Tresiba® 100 unidades/ml.

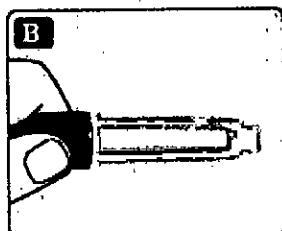
Esto es especialmente importante si utiliza más de un tipo de insulina. Si se administra un tipo de insulina incorrecto, su nivel de azúcar en sangre puede elevarse o bajar demasiado.

- **Retire el capuchón de la lapicera.**

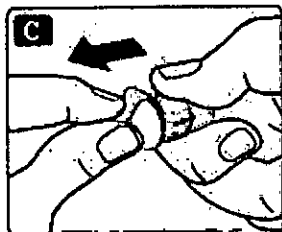


- **Compruebe que la insulina de la lapicera tenga un aspecto transparente e incoloro.**

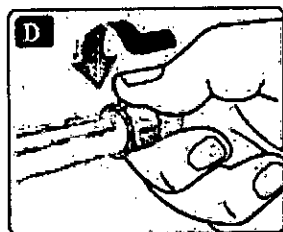
Mire a través de la ventana de insulina. Si la insulina tiene un aspecto turbio, no utilice la lapicera.



- **Tome una aguja nueva y retire la lengüeta de papel.**



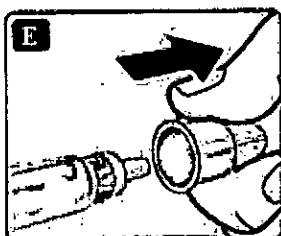
- **Coloque la aguja recta en la lapicera. Enrósquela hasta que quede apretada.**



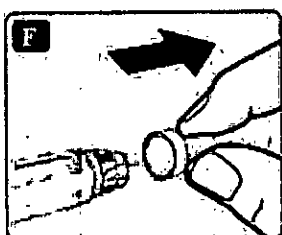
- **Retire la tapa externa de la aguja y guárdela para más tarde.** La necesitará

IF-2019-92434079-APN-DGA#ANMAT  
 Cambio local: inclusión de nueva presentación Tresiba 200U/ml 3 lapiceras prellenadas FlexTouch x 3ml/100 U Chiatelli  
 Versión local: 5.0

después de la inyección para retirar la aguja de la lapicera de forma correcta.



- **Retire la tapa interna de la aguja y tírela.** Si intenta volver a colocarla, puede pincharse accidentalmente con la aguja. Puede aparecer una gota de insulina en la punta de la aguja. Esto es normal, pero a pesar de ello debe comprobar el flujo de insulina.



**▲ Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección.**

De esta forma se reduce el riesgo de contaminaciones, infecciones, pérdida de insulina, agujas bloqueadas y cosificaciones inexactas.

**▲ Nunca utilice agujas dobladas o dañadas.**

**2 Comprobación del flujo de insulina.**

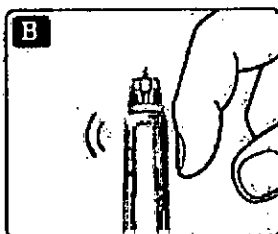
- **Compruebe siempre el flujo de insulina antes de empezar.** Esto ayudará a asegurar que reciba la dosis de insulina completa.

- Gire el selector de dosis hasta **seleccionar 2 unidades.** Asegúrese de que aparezca **2 en el contador de dosis.**



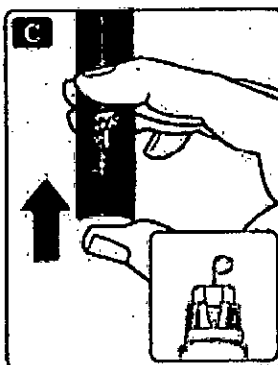
- Sujete la lapicera con la aguja hacia arriba. **Golpee suavemente la parte superior de la lapicera** unas cuantas veces para que suban las posibles burbujas de aire.





• **Presione y mantenga presionado el pulsador** hasta que el contador de dosis vuelva a 0.

El 0 debe quedar alineado con el marcador de dosis. Debería aparecer una gota de insulina en la punta de la aguja.



Puede que una pequeña burbuja de aire se quede en la punta de la aguja, pero no se inyectará.

**Si no aparece una gota**, repita los pasos del 2A al 2C hasta 6 veces. Si sigue sin aparecer una gota, cambie la aguja y repita los pasos del 2A al 2C una vez más.

**Si, a pesar de todo, no aparece una gota de insulina**, deseche la lapicera y utilice una nueva.

▲ **Asegúrese siempre de que aparezca una gota** en la punta de la aguja antes de inyectarse. Esto asegura que la insulina fluya.

Si no aparece una gota, **no** se inyectará insulina, aunque el contador de dosis se mueva. Esto puede indicar una aguja bloqueada o dañada.

▲ **Siempre verifique el flujo de insulina antes de inyectarse.** Si no comprueba el flujo, puede recibir muy poca o nada de insulina. Esto puede llevar a niveles de azúcar en sangre muy altos.

### 3 Selección de la dosis

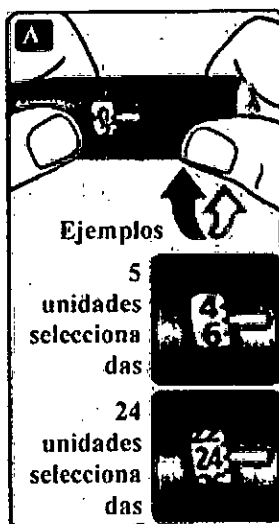
• **Compruebe que el contador de dosis muestre 0 antes de empezar.**

El 0 debe estar alineado con el marcador de dosis.

• **Gire el selector de dosis para seleccionar la dosis que necesite**, siguiendo las instrucciones de su médico o enfermero.

Si ha seleccionado una dosis incorrecta, puede girar el selector de dosis hacia delante o hacia atrás hasta seleccionar la dosis correcta.

La lapicera puede seleccionar hasta un máximo de 80 unidades.



El selector de dosis cambia el número de unidades. Solamente el contador de dosis y el marcador de dosis muestran cuántas unidades ha seleccionado en cada administración.

Puede seleccionar hasta 80 unidades en cada administración. Cuando la lapicera contiene menos de 80 unidades, el contador de dosis se detiene cuando llega al número de unidades que quedan.

El selector de dosis hace clic de forma diferente cuando se gira hacia delante, hacia atrás o se pasa del número de unidades que quedan. No cuente los clics de la lapicera.

**⚠ Antes de inyectarse la insulina, utilice siempre el contador de dosis y el marcador de dosis para ver cuántas unidades ha seleccionado.**

No cuente los clics de la lapicera. Si selecciona y se inyecta una dosis incorrecta, su nivel de azúcar en sangre puede elevarse o bajar demasiado.

No utilice la escala de insulina, ya que sólo muestra la cantidad aproximada de insulina que queda en la lapicera.

#### 4 Inyección de la dosis

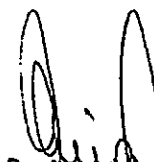
- **Inserte la aguja bajo la piel** tal como le ha enseñado su médico o enfermero.
- **Compruebe que puede ver el contador de dosis.**

No toque el contador de dosis con los dedos. Esto podría interrumpir la inyección.

- **Presione y mantenga presionado el botón de dosis hasta que el contador de dosis vuelva a 0.**

El 0 debe quedar alineado con el marcador de dosis. En ese momento puede que oiga o sienta un clic.

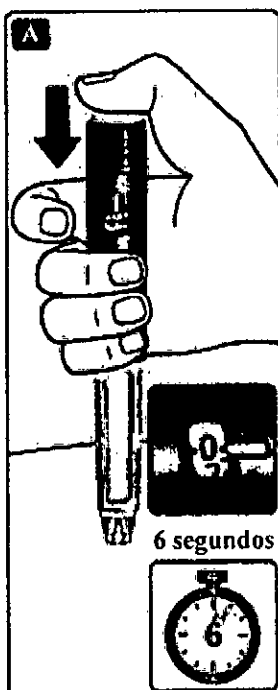
- **Mantenga la aguja bajo la piel durante al menos 6 segundos** para asegurarse de que se ha administrado la dosis completa.



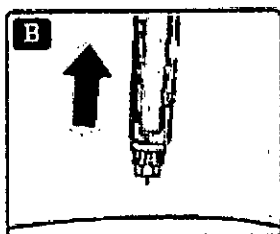
Dr. Aldo Cararelli  
Novo Nordisk Pharma Arg. S.  
Director Técnico - Apoder.

IF-2019-92434079-APN-DGA#ANMAT  
11947

Cambio local: Inclusión de nueva presentación Tresiba 200U/ml 3 lapiceras prellenadas FlexTouch x 3 ml e/u  
Versión local: 5.0



- **Manteniendo la aguja y la lapicera rectas, retírelas de la piel.** Si aparece sangre en el lugar de inyección, presione ligeramente con un algodón. No frote la zona.



Puede aparecer una gota de insulina en la punta de la aguja después de la inyección. Esto es normal y no afecta a la dosis.

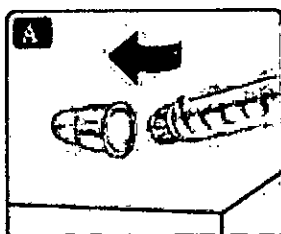
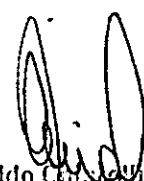
**▲ Observe siempre el contador de dosis para saber cuántas unidades inyecta.**

El contador de dosis muestra el número exacto de unidades. No cuente los clics de la lapicera.

Mantenga presionado el botón de dosis hasta que el contador de dosis regresa a 0 luego de la inyección. Si el contador de dosis se detiene antes de llegar a 0, no se ha administrado la dosis completa, lo que puede llevar a niveles de azúcar en sangre muy elevados.

**5 Después de la inyección**

- **Introduzca la punta de la aguja en su tapa externa,** colocada sobre una superficie plana, sin tocar la aguja ni la tapa externa.

Dr. Aldo Carrasco

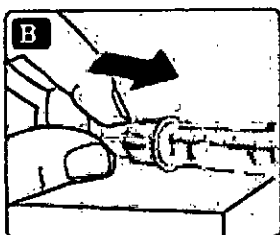
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A

IF-2019-92434079-ARN-DGA-ANMA-Iterato

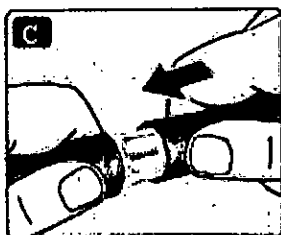
Nº 15899 - MN 11945

Cambio local: Inclusión de nueva presentación Tresiba 200U/ml 3 lapiceras prellenadas FlexTouch x3 ml e/49 - MN 11945  
 Versión local: 5.0

- Cuando la aguja esté cubierta, **presione completamente y con cuidado la tapa externa.**
- **Desenrosque la aguja y deséchela con cuidado.**



- **Ponga el capuchón en la lapicera** después de cada uso para proteger la insulina de la luz.



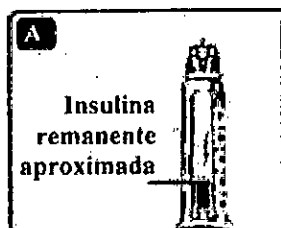
**Deseche siempre la aguja después de cada inyección.** Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de insulina, agujas bloqueadas y dosis incorrectas. Si la aguja está atascada, **no** se inyectará insulina. Cuando la lapicera esté vacía, tírela **sin** la aguja puesta, siguiendo las instrucciones de su médico, el enfermero, el farmacéutico o de las autoridades locales.

**⚠ Nunca intente volver a colocar la tapa interna de la aguja.** Podría pincharse con la aguja.

**⚠ Retire siempre la aguja después de cada inyección** y almacene su lapicera sin la aguja colocada. De esta forma se reduce el riesgo de contaminaciones, infecciones, pérdida de insulina, agujas bloqueadas y dosificaciones inexactas.

#### 6 - ¿Cuánta insulina queda?

- La **escala de insulina** muestra la cantidad **aproximada** de insulina que queda en la lapicera.



- **Para saber cuánta insulina queda exactamente,** utilice el contador de dosis: Gire el selector de dosis hasta que el **contador de dosis se detenga.** Si muestra 80, significa que quedan **al menos 80** unidades en la lapicera. Si muestra **menos de 80,** el número indica la cantidad de unidades que quedan en la lapicera.



- Gire el selector de dosis hacia atrás hasta que el contador de dosis muestre 0.
- Si necesita más insulina de las unidades que quedan en la lapicera, puede dividir la dosis entre dos lapiceras.

**▲ Tenga mucho cuidado de hacer el cálculo correctamente si divide su dosis.**

Si no está seguro, inyéctese la dosis completa con una lapicera nueva. Si divide su dosis en forma incorrecta, se inyectará muy poca o demasiada insulina, lo que puede llevar a niveles de azúcar en sangre elevados o muy bajos.

**▲ Más información importante**

- Lleve siempre la lapicera consigo.
- Lleve siempre una lapicera de repuesto y agujas nuevas consigo, en caso de pérdida o rotura.
- Mantenga siempre la lapicera y las agujas fuera de la vista y del alcance de otras personas, especialmente de los niños.
- **Nunca comparta** la lapicera o las agujas con otras personas. Esto puede llevar a contaminación cruzada.
- **Nunca comparta** la lapicera o las agujas con otras personas. Su medicamento puede ser dañino para su salud.
- Las personas que asisten a los pacientes deben **tener mucho cuidado cuando manejen agujas usadas** para reducir el riesgo de daños con la aguja y contaminación cruzada.

**Cuidados de la lapicera**

Trate su lapicera con cuidado. El manejo rudo o el uso indebido pueden causar dosis inadecuadas, lo que puede llevar a niveles de azúcar en sangre muy elevados o muy bajos.

- **No deje la lapicera en el coche** ni en otro lugar donde pueda calentarse o enfriarse en exceso.
- **No exponga la lapicera al polvo, la suciedad o líquidos.**
- **No lave, ponga en remojo ni lubrique la lapicera.** Si es necesario, límpiela con un paño humedecido con un detergente suave.
- **Procure que la lapicera no se caiga** ni golpee contra superficies duras. Si se le cae la lapicera o sospecha que pueda tener un problema, coloque una aguja nueva y compruebe el flujo de insulina antes de inyectarse.
- **No intente rellenar la lapicera.** Una vez vacía, debe desecharse.
- **No intente reparar la lapicera** ni desmontarla.



## Instrucciones de uso de Tresiba® 200 unidades/ml solución inyectable en lapicera prellenada (FlexTouch®)

**Lea atentamente estas instrucciones antes de utilizar su lapicera prellenada FlexTouch®.** Si no sigue las instrucciones cuidadosamente, usted puede recibir muy poca o demasiada insulina, lo que puede llevar a un nivel de azúcar en sangre muy alto o muy bajo.

**No utilice la lapicera sin haber recibido la formación adecuada** de su médico o enfermero.

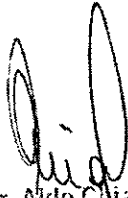
Empiece comprobando la lapicera para **asegurarse de que contiene Tresiba® 200 unidades/ml** y después observe las ilustraciones para familiarizarse con las distintas partes de la lapicera y la aguja.

**Si es usted invidente o tiene visión reducida y no puede leer el contador de dosis de la lapicera, no utilice esta lapicera sin ayuda.** Busque la ayuda de una persona que vea bien y esté entrenada en el uso de la lapicera prellenada FlexTouch®.

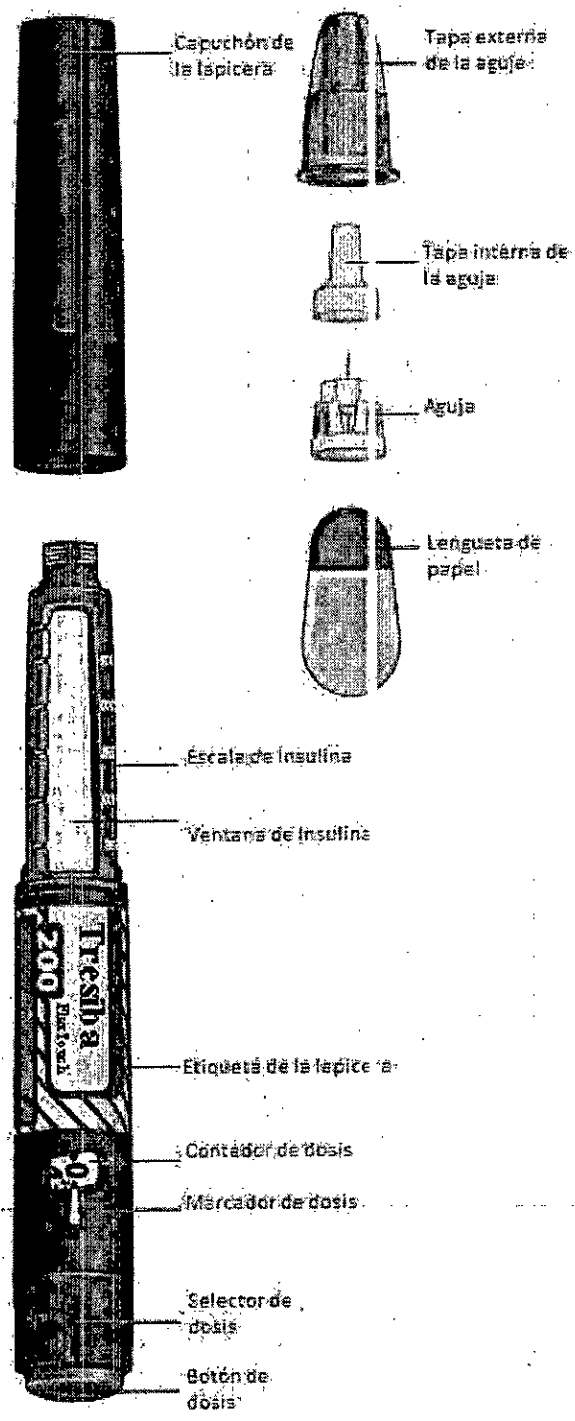
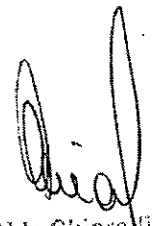
Su lapicera es una lapicera prellenada dosificadora de insulina que contiene 600 unidades de insulina. Puede seleccionar un **máximo de 160 unidades por administración, en incrementos de 2 unidades.** El contador de dosis de la lapicera muestra el número exacto de unidades de insulina. **No recalcule la dosis.** La lapicera está diseñada para utilizarse con agujas descartables NovoFire® o NovoTwist® de uso único y hasta 8 mm de longitud. Las agujas no están incluidas en el envase.

### ▲ Información importante:

Preste especial atención a estas notas porque son importantes para el uso correcto de la lapicera.

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

Tresiba® FlexTouch® lapicera y aguja  
(ejemplo)

Dr. Aldo Chiarelli  
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A

IF-2019-92434079-APN-DGA#ANMAT  
Tresiba Anodizado

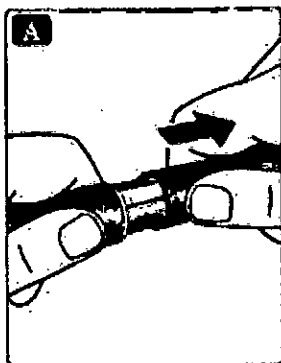
Cambio local: inclusión de nueva presentación Tresiba 200U/ml 3 lapiceras  
Versión local: 5.0

## 1 Preparación de la lapicera

- **Compruebe el nombre y la concentración en la etiqueta** de su lapicera para asegurarse de que contenga Tresiba® 200 U/ml.

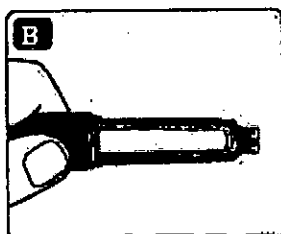
Esto es especialmente importante si utiliza más de un tipo de insulina. Si se administra un tipo de insulina incorrecto, su nivel de azúcar en sangre puede elevarse o bajar demasiado.

- **Retire el capuchón de la lapicera.**

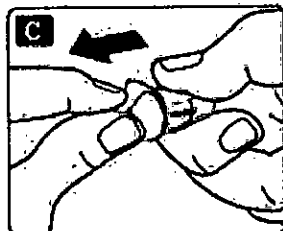


- **Compruebe que la insulina de la lapicera tenga un aspecto transparente e incoloro.**

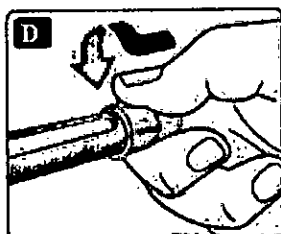
Mire a través de la ventana de insulina. Si la insulina tiene un aspecto turbio, no utilice la lapicera.



- **Tome una aguja nueva y retire la lengüeta de papel.**



- **Coloque la aguja recta en la lapicera. Enrósquela hasta que quede apretada.**

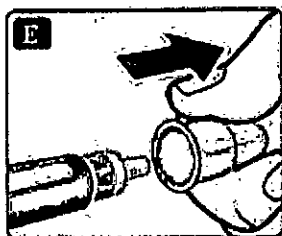


- **Retire la tapa externa de la aguja y guárdela para más tarde.** La necesitará

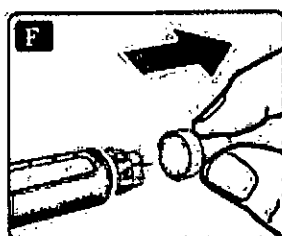
Cambio local: Inclusión de nueva presentación Tresiba 200U/ml 3 lapiceras prellenadas FlexTouch x 3 ml c/u  
 Versión local: 5.0



después de la inyección para retirar la aguja de la lapicera de forma correcta.



• **Retire la tapa interna de la aguja y tírela.** Si intenta volver a colocarla, puede pincharse accidentalmente con la aguja. Puede aparecer una gota de insulina en la punta de la aguja. Esto es normal, pero a pesar de ello debe comprobar el flujo de insulina.



▲ **Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección.**

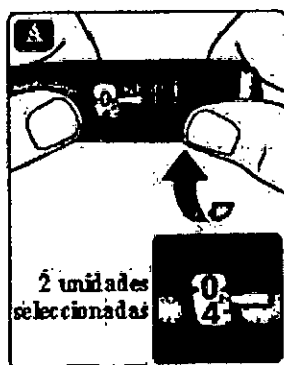
De esta forma se reduce el riesgo de contaminaciones, infecciones, pérdida de insulina, agujas bloqueadas y dosificaciones inexactas.

▲ **Nunca utilice agujas dobladas o dañadas.**

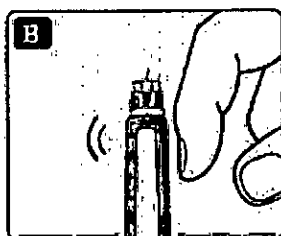
## 2 - Comprobación del flujo de insulina

• **Compruebe siempre el flujo de insulina antes de empezar.**  
Esto ayudará a asegurar que reciba la dosis de insulina completa.

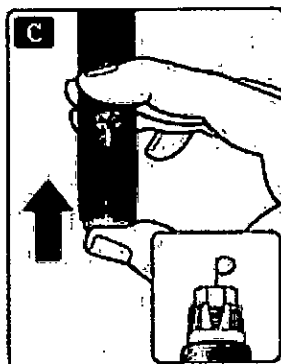
• Gire el selector de dosis hasta **seleccionar 2 unidades.** Asegúrese de que aparezca **2 en el contador de dosis.**



• Sujete la lapicera con la aguja hacia arriba. **Golpee suavemente la parte superior de la lapicera** unas cuantas veces para que suban las posibles burbujas de aire.



- **Presione y mantenga presionado el pulsador** hasta que el contador de dosis vuelva a 0.  
El 0 debe quedar alineado con el marcador de dosis. Debería aparecer una gota de insulina en la punta de la aguja.



Puede que una pequeña burbuja de aire se quede en la punta de la aguja, pero no se inyectará.

**Si no aparece una gota,** repita los pasos del 2A al 2C hasta 6 veces. Si sigue sin aparecer una gota, cambie la aguja y repita los pasos del 2A al 2C una vez más.

**Si, a pesar de todo, no aparece una gota de insulina,** deseche la lapicera y utilice una nueva.

▲ **Asegúrese siempre de que aparezca una gota** en la punta de la aguja antes de inyectarse. Esto asegura que la insulina fluya.

Si no aparece una gota, **no** se inyectará insulina, aunque el contador de dosis se mueva. Esto puede indicar una aguja bloqueada o dañada.

▲ **Siempre verifique el flujo de insulina antes de inyectarse.** Si no comprueba el flujo, puede recibir muy poca o nada de insulina. Esto puede llevar a niveles de azúcar en sangre muy altos.

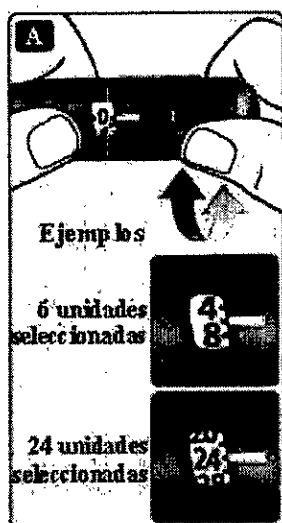
### 3 Selección de la dosis

- **Compruebe que el contador de dosis muestra 0 antes de empezar.** El 0 debe estar alineado con el marcador de dosis.

- **Gire el selector de dosis para seleccionar la dosis que necesite,** siguiendo las instrucciones de su médico o enfermero. El contador de dosis muestra la dosis seleccionada en unidades. **No recalculé la dosis.**

Si ha seleccionado una dosis incorrecta, puede girar el selector de dosis hacia delante o hacia atrás hasta seleccionar la dosis correcta.

La lapicera puede seleccionar hasta un máximo de 160 unidades.



El selector de dosis cambia el número de unidades. Solamente el contador de dosis y el marcador de dosis muestran cuántas unidades ha seleccionado en cada administración.

Puede seleccionar hasta 160 unidades en cada administración. Cuando la lapicera contiene menos de 160 unidades, el contador de dosis se detiene cuando llega al número de unidades que quedan.

El selector de dosis hace clic de forma diferente cuando se gira hacia delante, hacia atrás o se pasa del número de unidades que quedan. No cuente los clics de la lapicera.

**⚠ Antes de inyectarse la insulina, utilice siempre el contador de dosis y el marcador de dosis para ver cuántas unidades ha seleccionado.**

No cuente los clics de la lapicera. Si selecciona y se inyecta una dosis incorrecta, su nivel de azúcar en sangre puede elevarse o bajar demasiado.

No utilice la escala de insulina, ya que sólo muestra la cantidad aproximada de insulina que queda en la lapicera.

**4 Inyección de la dosis**

- **Inserte la aguja bajo la piel** tal como le ha enseñado su médico o enfermero.
- **Compruebe que puede ver el contador de dosis.** No toque el contador de dosis con los dedos. Esto podría interrumpir la inyección.
- **Presione y mantenga presionado el botón de dosis hasta que el contador de dosis vuelva a 0.**

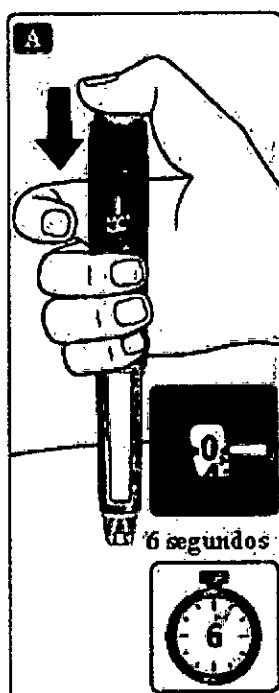
El 0 debe quedar alineado con el marcador de dosis. En ese momento puede que oiga o sienta un clic.

- **Mantenga la aguja bajo la piel durante al menos 6 segundos** para asegurarse de que se ha administrado la dosis completa.

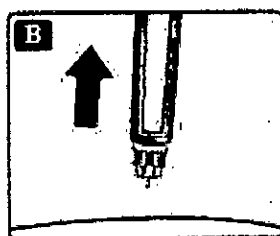


Dr. Aldo Chiarelli  
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A  
Director Técnico - Apoderado

IF-2019-924340791-APN-DGA#ANMAT



- **Manteniendo la aguja y la lapicera rectas, retírelas de la piel.** Si aparece sangre en el lugar de inyección, presione ligeramente con un algodón. No frote la zona.



Puede aparecer una gota de insulina en la punta de la aguja después de la inyección. Esto es normal y no afecta a la dosis.

**▲ Observe siempre el contador de dosis para saber cuántas unidades inyecta.**

El contador de dosis muestra el número exacto de unidades. No cuente los clics de la lapicera.

Mantenga presionado el botón de dosis hasta que el contador de dosis regresa a 0 luego de la inyección. Si el contador de dosis se detiene antes de llegar a 0, no se ha administrado la dosis completa, lo que puede llevar a niveles de azúcar en sangre muy elevados.

**5 Después de la inyección**

- **Introduzca la punta de la aguja en su tapa externa,** colocado sobre una superficie plana, sin tocar la aguja ni la tapa externa.

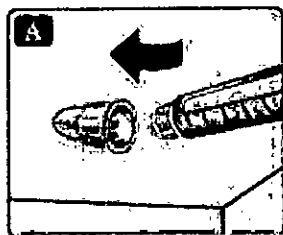
Dr. Aldo Castelli

Novo Nordisk Pharma Arg. S.A

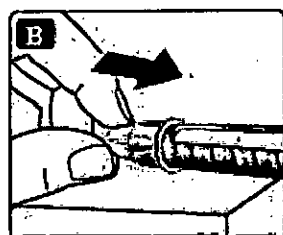
Director Técnico - Alexander

IF-2019-92434079-APN-DGA#ANMAT

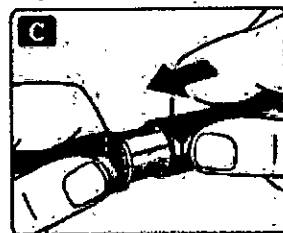
Cambio local: Inclusión de nueva presentación Tresiba 200U/ml 3 lapiceras prellenas FlexTouch x3 ml/0.5 - 11545  
Versión local: 5.0



- Cuando la aguja este cubierta, **presione completamente y con cuidado la tapa externa.**
- **Desenrosque la aguja** y deséchela con cuidado.



- **Ponga el capuchón** en la apicera después de cada uso para proteger la insulina de la luz.



**Deseche siempre la aguja después de cada inyección.** Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de insulina, agujas bloqueadas y dosis incorrectas. Si la aguja está atascada, **no** se inyectará insulina. Cuando la lapicera esté vacía, tírela **sin** la aguja puesta, siguiendo las instrucciones de su médico, el enfermero, el farmacéutico o de las autoridades locales.

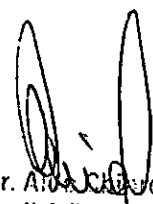
**⚠ Nunca intente volver a colocar la tapa interna de la aguja.** Podría pincharse con la aguja.

**⚠ Retire siempre la aguja después de cada inyección** y almacene su lapicera sin la aguja colocada.

De esta forma se reduce el riesgo de contaminaciones, infecciones, pérdida de insulina, agujas bloqueadas y dosificaciones inexactas.

#### 6 ¿Cuánta insulina queda?

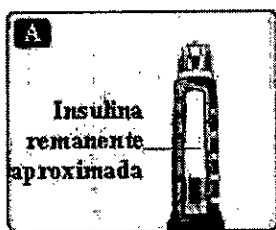
- La **escala de insulina** muestra la cantidad **aproximada** de insulina que queda en la lapicera.



Dr. Ana Chivelli  
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A  
Director Técnico, General

IF-2019-92434079-APN-DGA#ANMAT  
15/11/2019 - MIN 11945

Cambio local: inclusión de nueva presentación Tresiba 200U/ml 3 lapiceras prellenadas FlexTouch x 3 ml e/855 - MIN 11945  
Versión local: 5.0



- Para saber cuánta insulina queda exactamente, utilice el contador de dosis: Gire el selector de dosis hasta que el **contador de dosis se detenga**. Si muestra 160, significa que quedan **al menos 160** unidades en la lapicera. Si muestra **menos de 160**, el número indica la cantidad de unidades que quedan en la lapicera.



- Gire el selector de dosis hacia atrás hasta que el contador de dosis muestre 0.
- Si necesita más insulina de las unidades que quedan en la lapicera, puede dividir la dosis entre dos lapiceras.

### ⚠Tenga mucho cuidado de hacer el cálculo correctamente si divide su dosis.

Si no está seguro, inyéctese la dosis completa con una lapicera nueva. Si divide su dosis en forma incorrecta, se inyectará muy poca o demasiada insulina, lo que puede llevar a niveles de azúcar en sangre elevados o muy bajos.

### Más información importante

- Lleve siempre la lapicera consigo.
- Lleve siempre una lapicera de repuesto y agujas nuevas consigo, en caso de pérdida o rotura.
- Mantenga siempre la lapicera y las agujas **fuera de la vista y del alcance de otras personas**, especialmente de los niños.
- **Nunca comparta** la lapicera o las agujas con otras personas. Esto puede llevar a contaminación cruzada.
- **Nunca comparta** la lapicera o las agujas con otras personas. Su medicamento puede ser dañino para su salud.
- Las personas que asisten a los pacientes deben **tener mucho cuidado cuando manejen agujas usadas** para reducir el riesgo de daños con la aguja y contaminación cruzada.

### Cuidados de la lapicera

Trate su lapicera con cuidado. El manejo rudo o el uso indebido pueden causar dosis inadecuadas, lo que puede llevar a niveles de azúcar en sangre muy elevados o muy bajos.

Cambio local: inclusión de nueva presentación Tresiba 200U/ml 3 lapiceras prellenadas FlexTouch x 3 ml  
Versión local: 5.0

IF-2019-92434079-APN-DGA#ANMAT


Julio Chiarini  
Novo Nordisk Pharm

27 de 28 Técnico - Apoderado

Página 177 de 198

MP 15659 - MN 11945

- **No deje la lapicera en el coche** ni en otro lugar donde pueda calentarse o enfriarse en exceso.
- **No esponga la lapicera al polvo, la suciedad o líquidos.**
- **No lave, ponga en remojo ni lubrique la lapicera.** Si es necesario, límpiela con un paño humedecido con un detergente suave.
- **Procure que la lapicera no se caiga** ni golpee contra superficies duras. Si se le cae la lapicera o sospecha que pueda tener un problema, coloque una aguja nueva y compruebe el flujo de insulina antes de inyectarse.
- **No intente rellenar la lapicera.** Una vez vacía, debe desecharse.
- **No intente reparar la lapicera** ni desmontarla.



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:** INF. PACIENTE EX-2019-91393840

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.03.13 18:04:44 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.03.13 18:04:07 -03:00





**Etiqueta:**

**Para Tresiba® FlexTouch® por 100 unidades/ml**

3 ml

100 unidades/ml

**TRESIBA®**  
**FlexTouch®**  
**Insulina Degludec**

Solución inyectable

Uso subcutáneo

Novo Nordisk A/S, Dinamarca,  
Industria Danesa

Elab. / Venc. / Lote:

**Para Tresiba® FlexTouch® por 200 unidades/ml**

3 ml

200 unidades/ml


**TRESIBA®**  
**FlexTouch®**  
**Insulina Degludec**

Solución inyectable

Uso subcutáneo

Novo Nordisk A/S, Dinamarca,  
Industria Danesa

Elab. / Venc. / Lote:

  
Dr. Aldo Chereñi  
Novo Nordisk Pharmacia S.A.  
Director Técnico - Apoderado  
MP 15659 - MN 11945

IF-2019-92434079-APN-DGA#ANMAT

Cambio local - Inclusión de nueva presentación Tresiba 200 U/ml 3 lapiceras FlexTouch x 3 ml c/u Versión local: 2.0

1 of 1

Página 147 de 198



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** ETIQUETA EX-2019-91363840

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.03.13 18:04:54 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.03.13 18:04:55 -03:00