



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

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-47-1110-1461-17-0

---

VISTO el Expediente N° 1-47-1110-1461-17-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. solicita autorización de nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada RYZODEG / INSULINA DEGLUDEC-INSULINA ASPARTICA, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 57.589.

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

Que a foja 554 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 1°.- Autorízase a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. los nuevos rótulos,

prospectos e información para el paciente presentados para la Especialidad Medicinal denominada RYZODEG / INSULINA DEGLUDEC-INSULINA ASPARTICA, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 57.589.

ARTÍCULO 2°.- Acéptese el texto de rótulos que figura como documento IF-2020-03946201-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Acéptese el texto de prospecto que consta en el Anexo IF-2020-03946003-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4°.- Acéptese el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2020-03945898-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 5°.- 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.

EXPEDIENTE N° 1-47-1110-1461-17-0

mdg

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2020.07.31 00:13:08 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.07.31 00:13:11 -03:00

ORIGINAL



Proyecto de Rótulo

**RYZODEG® 100 U/ml**  
**70% Insulina Degludec – 30% Insulina Aspártica**  
**Solución inyectable en lapicera prellenada FlexTouch®**

**Industria Danesa**

**Venta Bajo Receta**

Uso subcutáneo.

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

**Las agujas no están incluidas.**

1 ml de la solución contiene 100 unidades de insulina degludec / insulina aspártica (obtenida por tecnología ADN recombinante) (equivalente a 2.56 mg/ 1.05 mg). 1 lapicera prellenada contiene 300 unidades de insulina degludec/ insulina aspártica en 3 ml de solución.

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

Utilizar solo si la solución es clara e incolora.

Para uso de una sola persona.

No retire la solución de la lapicera.

Posología – Forma de administración: ver prospecto adjunto

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

**Una vez abierto:** Conservar por debajo de 30°C. Puede almacenarse en refrigeración (2°C – 8°C). Utilizar dentro de las 4 semanas.

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

Descarte la aguja luego de cada inyección.

Presentación: 5 lapiceras x 3 ml.

Elaboración/ Vencimiento/ Lote

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS.**

**Disposición N° --**

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

**Certificado N° 57.589**

**Elaborado por:**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé, 2880 Bagsvaerd, Dinamarca.

**Importado por:**

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Av. Del Libertador 2740, Olivos, (B1636DSU) Pcia. de Buenos Aires.

Tel: 5198-6686

Dirección Técnica: Aldo A. Chiarelli - Farmacéutico

@2018

Novo Nordisk A/S

Nota: el mismo proyecto de rotulo será utilizado para la presentación de 1 lapicera.

ALDO A. CHIARELLI  
APODERADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

STF JAN2018 (8-9564-00-303-1/ 8-9564-00-311-1)

Versión local: 3.0 (Abril 2018)

Página 1 de 1

Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP:20628 MN:15558



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

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

**Número:**

**Referencia:** ROTULO RYZODEG

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.01.17 15:58:44 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.01.17 15:59:04 -03:00

Proyecto de Prospecto

**RYZODEG® 100 U/ml  
INSULINA DEGLUDEC – INSULINA ASPÁRTICA**

Solución inyectable en lapicera prellenada FlexTouch®

**Industria Danesa**

**Venta Bajo Receta**

**Composición Cualitativa-Cuantitativa**

1 ml de la solución contiene 100 unidades de insulina degludec / insulina aspártica\* en proporción 70/30 (equivalente a 2,56 mg de insulina degludec y 1,05 mg de insulina aspártica). 1 lapicera prellenada contiene 300 unidades de insulina degludec / insulina aspártica en 3 ml de solución.

\*Producida por tecnología de ADN recombinante en *Saccharomyces cerevisiae*.

Excipientes: glicerol, metacresol, fenol, cloruro de sodio, acetato de zinc, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio (para ajuste del pH), agua para inyectables.

**Forma Farmacéutica**

Solución inyectable.

Solución transparente, incolora y neutra.

**Acción Terapéutica**

Código ATC: A10AD06 – Drogas utilizadas en diabetes. Insulinas y análogos para inyección, de acción intermedia o acción prolongada combinada con acción rápida.

**Indicaciones Terapéuticas**

Tratamiento de la Diabetes Mellitus en adultos, adolescentes y niños desde los 2 años de edad.

**Propiedades Farmacológicas**

**Propiedades Farmacodinámicas**

*Mecanismo de acción*

La insulina degludec y la insulina aspártica se unen específicamente al receptor de insulina humana y producen los mismos efectos farmacológicos que la insulina humana.

El efecto de descenso de glucosa en sangre de la insulina se debe a que facilita la absorción de glucosa luego de la unión de la insulina a los receptores en las células del músculo y del tejido adiposo, y a la inhibición simultánea de la liberación de glucosa del hígado.

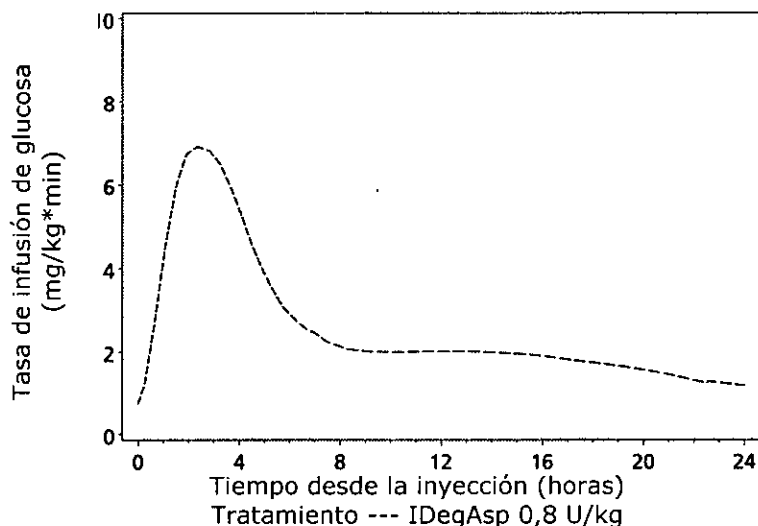
*Efectos farmacodinámicos*

El efecto farmacodinámico de Ryzodeg® está claramente diferenciado para los dos componentes (Figura 1) y el perfil de acción resultante refleja los componentes individuales, la insulina aspártica de acción rápida y la insulina degludec de acción ultraprolongada.

El componente basal de Ryzodeg® (insulina degludec) 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, produciendo un efecto hipoglucemiante plano y estable. Este efecto se mantiene en la co-formulación con insulina aspártica y no interfiere con los monómeros de insulina aspártica de acción rápida.

Por otro lado, la insulina aspártica es absorbida por el organismo más rápidamente que la insulina humana, por lo que comienza a actuar poco después de su inyección y su duración de acción es corta.

Ryzodeg® posee un rápido inicio de acción que ocurre poco después de la inyección que brinda una cobertura prandial mientras el componente basal posee un perfil de acción plano y estable que proporciona una cobertura continua de los requerimientos basales de insulina. La duración de la acción de una dosis única de Ryzodeg® es superior a 24 horas.



**Figura 1** Características farmacodinámicas, dosis única - Perfil de la media de la tasa de infusión de glucosa - Pacientes con diabetes tipo 1 - 0,8 unidades/kg Ryzodeg® - Estudio 3539.

Los efectos hipoglucemiantes máximo y total de Ryzodeg® aumentan linealmente con el aumento de las dosis. El estado estacionario se producirá después de 2 a 3 días de la administración de la dosis.

No hay diferencia en el efecto farmacodinámico de Ryzodeg® entre los sujetos de edad avanzada y los sujetos adultos más jóvenes.

### Propiedades Farmacocinéticas

#### Absorción

Después de la inyección subcutánea, se forman multi-hexámeros solubles y estables de insulina degludec creando un depósito de insulina en el tejido subcutáneo, sin interferir con la rápida liberación de los monómeros de insulina aspártica a la circulación. Los monómeros de insulina degludec se separan gradualmente de los multi-hexámeros, causando una liberación lenta y continua de insulina degludec a la circulación. Se alcanzan concentraciones séricas en estado estacionario del componente basal (insulina degludec) después de un periodo de 2 a 3 días de administración diaria de Ryzodeg®.

Ryzodeg® mantiene las características de absorción rápida bien establecidas de la insulina aspártica. El perfil farmacocinético de la insulina aspártica aparece 14 minutos después de la inyección, con una concentración máxima después de 72 minutos.

#### Distribución

La afinidad de la insulina degludec con la albúmina sérica se corresponde con una unión a proteínas plasmáticas > 99% en el plasma humano. La insulina aspártica presenta una



baja unión a proteínas plasmáticas (< 10%), similar a la observada con la insulina humana regular.

*Biotransformación*

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

*Eliminación*

La vida media después de la administración subcutánea de Ryzodeg® está determinada por la tasa de absorción desde el tejido subcutáneo. La vida media del componente basal (insulina degludec) en estado estacionario es de 25 hs independientemente de la dosis.

*Linealidad*

La exposición total con Ryzodeg® se incrementa proporcionalmente con el aumento de la dosis del componente basal (insulina degludec) y del componente prandial (insulina aspártica) tanto en diabetes mellitus tipo 1 como en diabetes mellitus tipo 2.

*Sexo*

No hay diferencias en las propiedades farmacocinéticas de Ryzodeg® entre ambos sexos.

*Edad avanzada, raza e insuficiencia renal y hepática*

No hay diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de Ryzodeg® entre pacientes de edad avanzada y en pacientes adultos más jóvenes, entre razas o entre individuos sanos y pacientes con insuficiencia renal o hepática.

*Población pediátrica*

Se investigaron las propiedades farmacocinéticas de Ryzodeg® en diabetes mellitus tipo 1 en niños (6-11 años) y adolescentes (12-18 años) y se compararon con las de los adultos después de la administración de una dosis única.

Las propiedades farmacocinéticas en estado estacionario de la insulina degludec en Ryzodeg® se investigaron usando un análisis farmacocinético poblacional en niños a partir de un año de edad.

La exposición total y la concentración máxima de la insulina aspártica fueron más altas en niños que en adultos pero similares en adolescentes y adultos.

Las propiedades farmacocinéticas de la insulina degludec en niños (1-11 años) y adolescentes (12-18 años) en estado estacionario son comparables a las observadas en adultos con diabetes mellitus tipo 1. No obstante, la exposición total a insulina degludec después de la administración de una dosis única fue más alta en niños y adolescentes que en adultos con diabetes mellitus tipo 1.

**Posología y Método de administración**

**Método de administración**

Ryzodeg® sólo puede administrarse en forma subcutánea.

Ryzodeg® no debe administrarse por vía intravenosa ya que puede provocar hipoglucemia severa.

Ryzodeg® no debe administrarse en forma intramuscular ya que puede alterar la absorción.

Ryzodeg® no se debe usar en bombas de infusión de insulina.

Ryzodeg® no se debe extraer del cartucho de la lapicera prellenada con una jeringa (vea Advertencias y precauciones especiales de uso).



Ryzodeg® se administra por vía subcutánea mediante inyección en la pared abdominal, la zona superior del brazo o el muslo. Siempre se debe rotar el sitio de inyección dentro de la misma zona para reducir el riesgo de lipodistrofia

Se debe instruir a los pacientes para que utilicen siempre una nueva aguja. La reutilización de agujas para lapiceras de insulina incrementa el riesgo de bloqueo de agujas, lo que puede causar sub o sobredosificación. Si se produce bloqueo de la aguja, el paciente debe seguir las instrucciones descritas en las instrucciones de uso que acompañan el prospecto (vea Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones).

Ryzodeg® se presenta en una lapicera prellenada (FlexTouch®) diseñada para ser utilizada con agujas NovoFine® o NovoTwist®. La lapicera prellenada suministra de 1 a 80 unidades en incrementos de 1 unidad.

### Posología

Ryzodeg® es una insulina soluble compuesta por la insulina basal degludec de acción ultraprolongada y la insulina prandial aspártica de acción rápida.

Ryzodeg® puede administrarse una o dos veces al día con la(s) comida(s) principal(es). Cuando sea necesario, el paciente puede cambiar el horario de administración siempre que Ryzodeg® se administre con la comida más fuerte cuando se utilice una vez al día.

La potencia de los análogos de insulina, incluyendo Ryzodeg®, se expresa en unidades (U). Una (1) unidad (U) de Ryzodeg® corresponde a 1 unidad internacional (UI) de insulina humana, 1 unidad de insulina glargina, 1 unidad de insulina detemir o 1 unidad de insulina aspártica bifásica.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, Ryzodeg® puede ser administrado solo, en combinación con antidiabéticos orales, y en combinación con insulina en bolo (ver Propiedades farmacodinámicas).

En diabetes mellitus tipo 1, Ryzodeg® se combina con una insulina de acción rápida/corta en las comidas restantes.

Ryzodeg® debe dosificarse según las necesidades específicas del paciente. Se recomienda que los ajustes de dosis se basen principalmente en las mediciones de glucosa en plasma en ayunas.

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

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

Ryzodeg® permite una mayor flexibilidad en los horarios de la administración siempre que se administre con la(s) comida(s) principal(es).

Si se omite una dosis de Ryzodeg®, el paciente puede administrarse la dosis omitida con la siguiente comida principal del día y posteriormente reanudar el esquema habitual de administración. Los pacientes no deben administrarse una dosis extra para compensar la dosis omitida.

### Inicio del tratamiento

*Pacientes con diabetes mellitus tipo 2*





La dosis inicial diaria total recomendada es de 10 unidades junto con la(s) comida(s), seguida por ajustes individuales de la dosis.

*Pacientes con diabetes mellitus tipo 1*

La dosis inicial recomendada de Ryzodeg® es 60-70% de los requerimientos diarios totales de insulina.

Ryzodeg® se debe utilizar una vez al día en el momento de las comidas en combinación con insulina de corta/rápida acción en las comidas restantes seguida por ajustes individuales de la dosis.

**Cambio desde otras insulinas**

Se recomienda realizar un estricto monitoreo 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*

Los pacientes que cambian de tratamiento con insulina basal o premezcla una vez al día pueden cambiar a Ryzodeg® una vez al día (unidad por unidad) con la misma dosis total de insulina que la dosis de insulina diaria total anterior.

Los pacientes que cambian de un tratamiento con insulina basal o premezcla de más de una vez al día pueden cambiar a Ryzodeg® (unidad por unidad) dos veces al día con la misma dosis total de insulina que la dosis de insulina diaria total previa.

Los pacientes que cambian de tratamiento insulínico basal-bolo a Ryzodeg® necesitarán convertir su dosis según sus necesidades individuales. En general, los pacientes comienzan con la misma cantidad de unidades basales.

*Pacientes con diabetes mellitus tipo 1*

La dosis inicial recomendada de Ryzodeg® es el 60-70% de los requerimientos diarios totales de insulina en combinación con insulina de corta/rápida acción en las comidas restantes, seguido por ajustes individuales de la dosis.

**Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes (ver sección *Composición Cualitativa-Cuantitativa*).

**Advertencias y precauciones especiales de uso**

**Hipoglucemia**

La omisión de una comida o el ejercicio físico intenso 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 tomar cuidado adicional para que coincidan las dosis de insulina con la ingesta de alimentos y la actividad física con el fin de minimizar el riesgo de hipoglucemia. Ryzodeg® puede estar asociado con una mayor incidencia de hipoglucemia severa en comparación con un régimen basal-bolo en la población pediátrica, particularmente en niños de 2 a 5 años (ver *Propiedades farmacodinámicas*). Para este grupo de edad, Ryzodeg® debe considerarse individualmente.

Los pacientes cuyo control de glucemia 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 otras insulinas basales o insulinas con un componente basal, el efecto prolongado de Ryzodeg® puede retrasar la recuperación de episodios hipoglucémicos.

### **Hiperglucemia**

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

La dosificación inadecuada y/o la suspensión del tratamiento, en pacientes que requieren insulina, pueden ocasionar hiperglucemia y potencialmente cetoacidosis diabética. Además, las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones, pueden producir hiperglucemia y, en consecuencia, 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 miccional, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca y enrojecida, sequedad de boca y pérdida de apetito, así como aliento con olor a acetona. En diabetes mellitus tipo 1, los eventos hiperglucémicos no tratados pueden dar lugar a cetoacidosis diabética, la cual es potencialmente mortal.

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

Se han informado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utilizaron tiazolidinedionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto debe tenerse en mente si considera el tratamiento combinado de tiazolidinedionas y Ryzodeg®. 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.

### **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 del paciente:*

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 del paciente:*

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 Ryzodeg® 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 intensificar el control de la glucemia y el monitoreo 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.

### Lactancia

No hay experiencia clínica con el uso de Ryzodeg® durante la lactancia. En 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/insulina aspártica se secreta en la leche humana. No se prevén efectos metabólicos en niños/recién nacidos lactantes.

### Fertilidad

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

### Poblaciones especiales

**Población pediátrica:** Ryzodeg® se puede utilizar en adolescentes y niños a partir de los 2 años (ver *Propiedades farmacodinámicas*). Al cambiar desde otro régimen de insulina a Ryzodeg®, la reducción de la dosis de insulina total debe considerarse individualmente para minimizar el riesgo de hipoglucemia (ver *Advertencias y precauciones especiales de uso*).

Ryzodeg® debe utilizarse con especial precaución en niños de 2 a 5 años, ya que los datos del ensayo clínico indican que puede haber un mayor riesgo de hipoglucemia severa en niños de este grupo etario (ver *Advertencias y precauciones especiales de uso, Efectos adversos y Propiedades farmacodinámicas*).

**Ancianos (≥ 65 años):** Ryzodeg® se puede utilizar en ancianos. Es necesario intensificar el control glucémico y ajustar individualmente la dosis de insulina (ver sección *Propiedades Farmacocinéticas*).

**Pacientes con insuficiencia renal y hepática:** Ryzodeg® 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*).

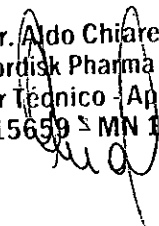
### Cambio desde otras insulinas

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 dosificación.

### Trastornos visuales

La intensificación del tratamiento con insulina con una mejoría abrupta del control glucémico puede asociarse con el empeoramiento temporario de la retinopatía diabética, mientras que el control glucémico mejorado a largo plazo disminuye el riesgo de progresión de la retinopatía diabética.

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



### **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 accidental entre Ryzodeg® y otras insulinas.

Los pacientes deben verificar visualmente las unidades marcadas en el contador de dosis de la lapicera. Por consiguiente, para que puedan inyectarse es imprescindible que puedan leer el contador de dosis en la lapicera. Los pacientes invidentes o con visión reducida deben ser instruidos para que siempre pidan ayuda/asistencia de otra persona que tenga buena visión y que esté entrenada en el uso del dispositivo de administración de insulina. Para evitar errores de dosificación y posibles sobredosis, los pacientes y los profesionales de la salud nunca deben usar una jeringa para extraer el producto del cartucho de la lapicera prellenada.

En caso de agujas bloqueadas, los pacientes deben seguir las instrucciones descritas en las instrucciones de uso que acompañan el prospecto (ver *Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones*).

### **Anticuerpos anti-insulina**

La administración de insulina puede provocar la formación de anticuerpos anti-insulina. En casos raros, la presencia de tales anticuerpos puede hacer necesario el ajuste de 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 puede verse afectada por una hipoglucemia. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones que requieran un estado de alerta de especial importancia (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.

### **Efectos adversos**

#### **Resumen del perfil de seguridad**

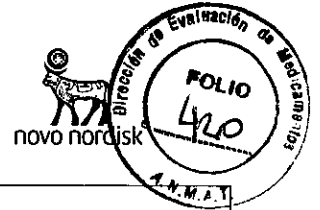
La reacción adversa que se ha indicado con mayor frecuencia durante el tratamiento es la hipoglucemia (ver sección "*Descripción de reacciones adversas seleccionadas*" más abajo).

#### **Lista tabulada de las reacciones adversas**

Las reacciones adversas 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 [*Diccionario Médico para Actividades Regulatorias*]. Las categorías de frecuencias se definen por la siguiente convención: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).



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



Clasificación por órganos del sistema MedDRA	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	Raras: hipersensibilidad
	Raras: urticaria
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes: hipoglucemia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	No conocida: lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes: reacciones en el sitio de inyección
	Poco frecuentes: edema periférico

**Descripción de las reacciones adversas seleccionadas**

*Trastornos del sistema inmunológico*

Las insulinas pueden producir reacciones alérgicas. Las reacciones alérgicas inmediatas a la propia insulina o a los excipientes pueden poner en peligro la vida de los pacientes.

Con Ryzodeg®, se reportaron casos raros de hipersensibilidad (manifestada por episodios de 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 relación al 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 no habitual, confusión, dificultad en la concentración, somnolencia, hambre excesiva, cambios en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitaciones.

*Lipodistrofia*

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

*Reacciones en el sitio de inyección*

Se han producido 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) en pacientes tratados con Ryzodeg®. Estas reacciones usualmente son leves y transitorias y normalmente desaparecen durante el tratamiento continuado.

*Población pediátrica*

Ryzodeg® se ha administrado a niños y adolescentes de hasta 18 años de edad para la investigación de propiedades farmacocinéticas (ver *Propiedades farmacocinéticas*). La seguridad y la eficacia se han demostrado en un ensayo en niños de 2 a menos de 18 años. La frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en la población pediátrica no indican diferencias con la experiencia en la población con diabetes general, con la excepción de una señal de mayor incidencia de hipoglucemia severa en comparación con un régimen bolo-basal en la población pediátrica, especialmente en niños de 2 a 5 años (ver *Posología y método de administración, Advertencias y precauciones especiales de uso y propiedades farmacodinámicas*).

*Otras poblaciones especiales*

Basándose en los resultados de los ensayos clínicos, la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas observadas en pacientes ancianos y en pacientes con insuficiencia renal o hepática no indican diferencias con la amplia experiencia en la población general.

**Eficacia y seguridad clínica**

Se realizaron cinco estudios clínicos multinacionales, aleatorizados, controlados, abiertos, con tratamiento orientado al objetivo (treat-to-target) de 26 semanas y 52 semanas de duración en los que se administró Ryzodeg® a un total de 1360 pacientes con diabetes mellitus (362 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 998 pacientes con diabetes mellitus tipo 2). Ryzodeg® administrado una vez al día en combinación con Agentes Antidiabéticos Orales (ADOs) se comparó con insulina glargina (IGlar) en combinación con ADOs en dos estudios de diabetes mellitus tipo 2 (Tabla 1). Ryzodeg® dos veces por día en combinación con ADOs se comparó con insulina aspártica bifásica 30 (BIAsp 30) dos veces al día en combinación con ADOs en dos estudios de diabetes mellitus tipo 2 (Tabla 2). Ryzodeg® una vez al día más insulina aspártica (IASp) también se comparó con insulina detemir (IDet) una vez al día o dos veces al día más IASp en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (Tabla 3).

Se confirmó la no inferioridad en el cambio de HbA<sub>1c</sub> desde el inicio hasta el final del estudio en todos los estudios con respecto a todos los comparadores, cuando se trató a los pacientes hasta alcanzar el objetivo.

En dos estudios con tratamiento combinado de insulina y antidiabéticos orales en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, tanto en pacientes sin tratamiento previo con insulina (inicio de insulina) como en pacientes que ya recibían insulina (intensificación de insulina), Ryzodeg® 1 vez al día demostró un control glucémico (HbA<sub>1c</sub>) similar comparado con IGLar (administrada según prospecto) (Tabla 1). Dado que Ryzodeg® contiene insulina de acción rápida para administrar con las comidas (insulina aspártica), el control glucémico prandial mejoró con su administración en las comidas en comparación con la administración de una insulina basal sola (ver los resultados del estudio en la Tabla 1). Se observó una tasa inferior de hipoglucemia nocturna (definida como los episodios ocurridos entre la medianoche y las 6 a.m. confirmados por valores de glucosa plasmática < 3,1 mmol/l o porque el paciente necesitó la asistencia de terceros) con Ryzodeg® en comparación con IGLar (Tabla 1).

Ryzodeg® dos veces al día demostró un control glucémico (HbA<sub>1c</sub>) similar al de BIAsp 30 dos veces al día en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2. También demuestra una mejoría superior en los niveles de glucosa plasmática en ayunas en comparación con los pacientes tratados con BIAsp 30. Ryzodeg® produce una tasa inferior de hipoglucemia global y nocturna (Tabla 2).

En pacientes con diabetes mellitus tipo 1, el tratamiento con Ryzodeg® 1 vez al día más IASp en las comidas restantes demostró un control glucémico (HbA<sub>1c</sub> y glucosa plasmática en ayunas) similar con una tasa menor de hipoglucemia nocturna en comparación con un régimen de insulina basal-bolo con IDet más IASp en todas las comidas (Tabla 3).

No hay un desarrollo clínicamente relevante de anticuerpos anti-insulina después del tratamiento a largo plazo con Ryzodeg®.

**Tabla 1 Resultado de dos estudios de 26 semanas de duración en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con Ryzodeg® administrado una vez al día**

	<b>Ryzodeg®</b> (una vez al día) <sup>1</sup> Pacientes sin tratamiento de insulina previo	<b>IGlar</b> (una vez al día) <sup>1</sup> Pacientes sin tratamiento de insulina previo	<b>Ryzodeg®</b> (una vez al día) <sup>2</sup> Pacientes que ya recibían insulina	<b>IGlar</b> (una vez al día) <sup>2</sup> Pacientes que ya recibían insulina
N	266	263	230	233
<b>Media de HbA<sub>1c</sub> (%)</b>				
Fin del estudio	7,2	7,2	7,3	7,4
Cambio medio	-1,65	-1,72	-0,98	-1,00
	<i>Diferencia: 0,03 [-0,14;0,20]</i>		<i>Diferencia: -0,03 [-0,20;0,14]</i>	
<b>Glucosa plasmática en ayunas (GPA) (mmol/l)</b>				
Fin del estudio	6,8	6,3	6,3	6,0
Cambio medio	-3,32	-4,02	-1,68	-1,88
	<i>Diferencia: 0,51 [0,09;0,93]</i>		<i>Diferencia: 0,33 [-0,11;0,77]</i>	
<b>Aumento de la glucosa prandial en sangre después de 90 minutos de la administración con la comida (plasma) (mmol/l)</b>				
Fin del estudio	1,9	3,4	1,2	2,6
Cambio medio	-1,5	-0,3	-1,5	-0,6
<b>Tasa de hipoglucemia (por paciente por año de exposición)</b>				
Severa	0,01	0,01	0,00	0,04
Confirmada <sup>3</sup>	4,23	1,85	4,31	3,20
	<i>Cociente: 2,17 [1,59;2,94]</i>		<i>Cociente: 1,43 [1,07;1,92]</i>	
Nocturna confirmada <sup>3</sup>	0,19	0,46	0,82	1,01
	<i>Cociente: 0,29 [0,13;0,65]</i>		<i>Cociente: 0,80 [0,49;1,30]</i>	

1 Régimen de una vez al día + Metformina

2 Régimen de una vez al día + Metformina ± pioglitazona ± inhibidor de DPP-4

3 La hipoglucemia confirmada se definió como episodios confirmados por glucosa en plasma < 3,1 mmol/l o porque el paciente ha requerido asistencia de terceros. La hipoglucemia nocturna confirmada se definió como episodios entre la medianoche y las 6 a.m.

**Tabla 2 Resultado de dos estudios de 26 semanas en diabetes mellitus tipo 2 con Ryzodeg® administrado dos veces al día**

	<b>Ryzodeg®</b> (dos veces al día) <sup>1</sup> Pacientes que ya recibían insulina	<b>BIAsp 30</b> (dos veces al día) <sup>1</sup> Pacientes que ya recibían insulina	<b>Ryzodeg®</b> (dos veces al día) <sup>2</sup> Pacientes que ya recibían insulina	<b>BIAsp 30</b> (dos veces al día) <sup>2</sup> Pacientes que ya recibían insulina
N	224	222	280	142
<b>Media de HbA<sub>1c</sub> (%)</b>				
Fin del estudio	7,1	7,1	7,1	7,0
Cambio medio	-1,28	-1,30	-1,38	-1,42
	<i>Diferencia: -0,03 [-0,18;0,13]</i>		<i>Diferencia: 0,05 [-0,10;0,20]</i>	
<b>GPA (mmol/l)</b>				
Fin del estudio	5,8	6,8	5,4	6,5
Cambio medio	-3,09	-1,76	-2,55	-1,47
	<i>Diferencia: -1,14 [-1,53;-0,76]</i>		<i>Diferencia: -1,06 [-1,43;-0,70]</i>	
<b>Tasa de hipoglucemia (por paciente por año de exposición)</b>				
Severa	0,09	0,25	0,05	0,03
Confirmada <sup>3</sup>	9,72	13,96	9,56	9,52
	<i>Cociente: 0,68 [0,52;0,89]</i>		<i>Cociente: 1,00 [0,76;1,32]</i>	
Nocturna confirmada <sup>3</sup>	0,74	2,53	1,11	1,55
	<i>Cociente: 0,27 [0,18;0,41]</i>		<i>Cociente: 0,67 [0,43;1,06]</i>	

1 Régimen de dos veces al día + Metformina ± pioglitazona ± inhibidor de DPP-4

2 Régimen de dos veces al día + Metformina

3 La hipoglucemia confirmada se definió como episodios confirmados por glucosa en plasma < 3,1 mmol/l o porque el paciente ha requerido asistencia de terceros. La hipoglucemia nocturna confirmada se definió como episodios entre la medianoche y las 6 a.m.

**Tabla 3 Resultado de un estudio de 26 semanas en diabetes mellitus tipo 1 con Ryzodeg® administrado una vez al día**

	<b>Ryzodeg®</b> (una vez al día) <sup>1</sup>	<b>IDet</b> (una/dos veces al día) <sup>2</sup>
N	366	182
<b>Media de HbA<sub>1c</sub> (%)</b>		
Fin del estudio	7,6	7,6
Cambio medio	-0,73	-0,68
	<i>Diferencia: -0,05 [-0,18;0,08]</i>	
<b>GPA (mmol/l)</b>		
Fin del estudio	8,7	8,6
Cambio medio	-1,61	-2,41
	<i>Diferencia: 0,23 [-0,46;0,91]</i>	
<b>Tasa de hipoglucemia</b> (por paciente por año de exposición)		
Severa	0,33	0,42
Confirmada <sup>3</sup>	39,2	44,3
	<i>Cociente: 0,91 [0,76;1,09]</i>	
Nocturna confirmada <sup>3</sup>	3,71	5,72
	<i>Cociente: 0,63 [0,49;0,81]</i>	

1 Régimen de una vez al día + insulina aspártica para cubrir los requerimientos de insulina a la hora de las comidas

2 Régimen de una o dos veces al día + insulina aspártica para cubrir los requerimientos de insulina a la hora de las comidas

3 La hipoglucemia confirmada se definió como episodios confirmados por glucosa en plasma < 3,1 mmol/l o porque el paciente ha requerido asistencia de terceros. La hipoglucemia nocturna confirmada se definió como episodios entre la medianoche y las 6 a.m.

#### *Seguridad cardiovascular*

DEVOTE fue un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado por eventos centrado en la insulina degludec, el componente de acción ultraprolongada de Ryzodeg®. El ensayo tuvo una duración media de dos años y comparó la seguridad cardiovascular de insulina degludec vs. insulina glargina (100 unidades/ml) en 7637 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con alto riesgo de eventos cardiovasculares.

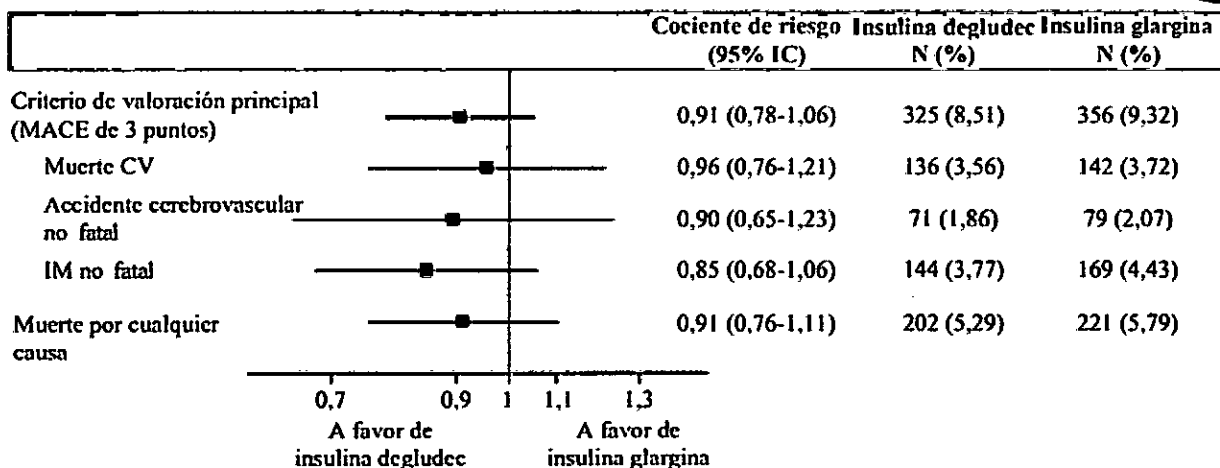
El criterio de valoración primario fue el tiempo desde la aleatorización hasta la primera ocurrencia de un evento adverso cardiovascular mayor (MACE, por sus siglas en inglés) de los 3 componentes, definidos como muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular no fatal. El ensayo fue diseñado como un ensayo de no inferioridad para excluir un margen de riesgo preespecificado de 1,3 para el cociente de riesgo (HR, *hazard ratio*) de MACE comparando insulina degludec con insulina glargina. Se confirmó la seguridad cardiovascular de la insulina degludec en comparación con insulina glargina (HR 0,91 [0,78; 1,06]) (Figura 2).

Los resultados de análisis de subgrupos (por ejemplo, sexo, duración de la diabetes, grupo de riesgo cardiovascular y régimen de insulina previo) estuvieron alineados con el criterio de valoración primario. Al inicio, HbA<sub>1c</sub> era 8,4% en ambos grupos de tratamiento y, después de 2 años, fue de 7,5% tanto con insulina degludec como con insulina glargina.



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





N: número de sujetos con un primer evento confirmado por CAE durante el ensayo.  
 %: porcentaje de sujetos con un primer evento confirmado por CAE en relación con el número de sujetos aleatorizados.  
 CAE: Comité de Adjudicación de Eventos.  
 CV: cardiovascular  
 IM: infarto de miocardio  
 IC: Intervalo de confianza 95%

**Figura 2 Diagrama de Forest del análisis de MACE combinado de 3 puntos y de los criterios de valoración individuales en DEVOTE**

**Población pediátrica**

La eficacia y seguridad de Ryzodeg® se han estudiado en un ensayo clínico controlado aleatorizado en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 durante un período de 16 semanas (n = 362). Los pacientes tratados con Ryzodeg® incluyeron 40 niños expuestos de 2-5 años, 61 niños de 6-11 años y 80 adolescentes de 12-17 años. Ryzodeg® administrado una vez al día con la comida principal más insulina aspártica para las comidas restantes mostró una reducción similar en la HbA<sub>1c</sub> en la semana 16 y no hubo diferencias en la glucosa plasmática en ayunas (GPA) y el auto monitoreo glucémico frente al comparador, insulina detemir, administrado una vez o dos veces al día más insulina aspártica con las comidas. A la semana 16, la media total diaria de la dosis de insulina fue de 0,88 frente a 1,01 unidades/kg para los pacientes tratados con Ryzodeg® e insulina detemir, respectivamente. Las tasas (eventos por paciente/año de exposición) de hipoglucemia confirmada (definición ISPAD 2009: 46,23 vs 49,55) e hipoglucemia nocturna confirmada (5,77 vs 5,40) fueron comparables con Ryzodeg® vs. insulina detemir mientras que la tasa de hipoglucemia severa (0,26 vs 0,07) fue mayor con Ryzodeg®, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa. Se informaron pocos episodios de hipoglucemia severa en cada grupo; la tasa observada de hipoglucemia severa con Ryzodeg® fue mayor para los sujetos de 2 a 5 años en comparación con los sujetos de 6-11 años o 12-17 años (0,42 vs 0,21 y 0,21 respectivamente). Se ha realizado una evaluación de la eficacia y seguridad de los pacientes adolescentes con diabetes mellitus tipo 2 utilizando datos de pacientes adolescentes y adultos con diabetes mellitus tipo 1 y pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2. Esta evaluación respalda el uso de Ryzodeg® en pacientes adolescentes con diabetes mellitus tipo 2.

**Datos preclínicos de seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos de seguridad para humanos según los estudios de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción. La relación entre la potencia mitogénica y la potencia metabólica de insulina degludec es comparable con la de la insulina humana.

### **Sobredosis**

No es posible definir específicamente la sobredosis de insulina. Sin embargo, se puede desarrollar hipoglucemia en fases secuenciales si se administran dosis de insulina 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 con diabetes lleve siempre consigo productos que contengan azúcar.
- Los episodios hipoglucémicos severos, 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 administrarle 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.

### **Incompatibilidades**

Las sustancias que se agreguen a Ryzodeg® pueden provocar la degradación de la insulina degludec y/o insulina aspártica.

Ryzodeg® no debe agregarse a fluidos de infusión.

Este medicamento no debe mezclarse con otros productos.

### **Precauciones especiales de almacenamiento**

*Antes del uso:*

Conservar en heladera (2°C–8°C). Mantener alejado del elemento refrigerador. No congelar. Mantener el capuchón colocado en la lapicera para protegerla de la luz.

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

El producto puede almacenarse por un máximo de 4 semanas. No almacenar a temperaturas superiores a 30°C. Puede almacenarse en refrigeración (2°C–8°C). Mantener el capuchón colocado 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®/NovoTwist® de hasta 8 mm de longitud.

Administra 1–80 unidades en incrementos de 1 unidad.

La lapicera prellenada (FlexTouch®) debe ser utilizada por una sola persona. La lapicera prellenada no debe rellenarse.

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

Si Ryzodeg® se ha congelado, no debe usarse.

Siempre se debe colocar una aguja nueva antes de cada uso. Las agujas no deben reutilizarse. El paciente debe descartar la aguja después de cada inyección.

En caso de agujas bloqueadas, los pacientes deben seguir las instrucciones descritas en las instrucciones de uso que acompañan al prospecto.

El descarte del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo a la normativa local.



Para detalles de las instrucciones de uso, ver el dorso de la Información para el Paciente.

**Presentación**

Ryzodeg® 100 U/ml FlexTouch®: envases conteniendo 1 y 5 lapiceras prellenadas con 3 ml. Puede que no todas las presentaciones se encuentren comercializadas.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS.**

**Disposición N° .....**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 57.589**

**Elaborado por:**

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

**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)

atencioncli@novonordisk.com

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

© 2019

Novo Nordisk A/S

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



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

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

**Número:**

**Referencia:** PROSPECTO RYZODEG

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.01.17 15:58:17 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.01.17 15:58:18 -03:00

ORIGINAL



## Proyecto de Información para el paciente

### **Ryzodeg®** **100 unidades/ml** **Solución inyectable en lapicera prellenada FlexTouch®** Insulina Degludec/Insulina Aspártica

**Industria Danesa**

**Venta Bajo Receta**

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

- Conserve este prospecto. 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. No debe dárselo a otras personas. Puede perjudicarles, aunque tengan los mismos síntomas que usted.
- 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 Ryzodeg® y para qué se utiliza?
- 2 ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar Ryzodeg®?
- 3 ¿Cómo usar Ryzodeg®?
- 4 Posibles efectos adversos
- 5 ¿Cómo conservar Ryzodeg®?
- 6 Contenido del envase e información adicional

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

Ryzodeg® se utiliza en los adultos, adolescentes y niños desde 2 años de edad para tratar la diabetes mellitus. Ryzodeg® ayuda al cuerpo a reducir el nivel de azúcar en sangre.

Ryzodeg® contiene dos tipos de insulina:

- Una insulina basal llamada insulina degludec, que tiene un efecto hipoglucemiante prolongado.
- Una insulina de acción rápida llamada insulina aspártica, que reduce el nivel de azúcar en sangre justo después de inyectarse.

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

##### **No use Ryzodeg®:**

- Si es alérgico a la insulina degludec, la insulina aspártica 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 Ryzodeg®. 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".
- 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".

ALDO CHIARELLI  
APODERADO  
NOVONORDISK PHARMA ARG. S.A.  
STF JAN2018 (8-9564-90-005-1)  
Version local: 4.0 (Abril 2018)

Farm. Valeria Wilber  
NOVONORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP:20628 MN:15532  
Página 1 de 19

**ORIGINAL**



- 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 Tiazolidinediona junto con insulina – ver sección "Tiazolidinediona" más adelante.
- Alteraciones de la visión – una mejora rápida 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.
- Compruebe el uso de la insulina correcta – compruebe siempre la etiqueta de su insulina antes de cada inyección para evitar confusiones accidentales entre Ryzodeg® y otras insulinas.  
En caso de visión reducida, ver sección 3 "¿Cómo usar Ryzodeg®?".

### **Niños y adolescentes**

Ryzodeg® se puede utilizar en adolescentes y niños desde los 2 años de edad con diabetes mellitus. Ryzodeg® debe utilizarse con especial precaución en niños de 2 a 5 años de edad. El riesgo de niveles muy bajos de azúcar en la sangre puede ser mayor en este grupo de edad. No hay experiencia con el uso de Ryzodeg® en niños menores de 2 años.

### **Uso de Ryzodeg® 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 al 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 su tratamiento con insulina.

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

- Otros medicamentos para la diabetes (oral e 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 monoamino oxidasa (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

ALDO A. CHIARELLI  
ARODERADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

STF JAN2018 (8-9564-90-005-1)  
Version local: 4.0 (Abril 2018)

Farm. Valeria W. Berger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP:20628 MV:15552

**ORIGINAL**



tratar el asma.

- Tiazidas - para tratar la presión arterial alta o si su cuerpo retiene demasiado líquido (retención de líquido).

**Octreotida y lanreotida**, utilizados para el tratamiento de una condición poco frecuente caracterizado 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 accidente cerebrovascular 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 Ryzodeg® con alcohol**

Si bebe alcohol, puede cambiar su necesidad de insulina. 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 Ryzodeg® afecta al feto durante el embarazo. Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse 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.

#### **Capacidad de conducir y utilizar maquinarias**

Un nivel de azúcar en sangre demasiado bajo o demasiado alto puede afectar a 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:

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

#### **Información importante sobre alguno de los componentes de Ryzodeg®**

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

#### **3. ¿Cómo usar Ryzodeg®?**

Siempre utilice este medicamento exactamente como le ha indicado su médico. En caso de duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

ALDO A. CHIARELLI  
APDORADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
STF JAN2018 (8-9564-90-005-1)  
Version local: 4.0 (Abril 2018)

Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP:20628 MN:15352

**ORIGINAL**



Si es no vidente o sufre de 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®.

La lapicera prellenada puede proporcionar una dosis de 1-80 unidades en una inyección, en incrementos de 1 unidad.

**Su médico decidirá con usted:**

- Qué cantidad de Ryzodeg® necesitará cada día y en cada comida(s).
- 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.
- Ryzodeg® puede utilizarse una o dos veces al día.
- Uso con la(s) comida(s) principal(es) - puede cambiar la hora de la administración cada día siempre que se administre Ryzodeg® con la(s) comida(s) principal(es).
- 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)**

Ryzodeg® puede utilizarse en edad avanzada, pero necesita 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.

**Administración del medicamento**

Antes de utilizar Ryzodeg® 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 Ryzodeg® 100 unidades/ml.

**No use Ryzodeg®**

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

**¿Cómo administrarse?**

- ▶ Ryzodeg® se inyecta bajo la piel (inyección subcutánea). No lo inyecte en una vena o músculo.

ALDO A. CHIARELLI  
APODERADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
STF JAN2018 (8-9564-90-005-1)  
Version local: 4.0 (Abril 2018)

Farm. Valeria Wilbergs  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP:20628 MN:15557



**ORIGINAL**



- ▶ Las mejores zonas para la inyección son la parte frontal de la cintura (abdomen), la parte superior del brazo y la parte frontal del muslo.
- ▶ 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 para cada inyección. La reutilización de agujas puede incrementar el riesgo de agujas bloqueadas, dando lugar a una dosificación inexacta. Deseche la aguja de forma segura luego de cada uso.
- ▶ No utilice una jeringa para extraer la solución de la lapicera para evitar errores en la dosificación y posibles sobredosis.

En la otra cara de este prospecto se ofrecen instrucciones de uso detalladas.

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

Si usa demasiada insulina, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia); vea los consejos en 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  
Opcionalmente otros centros de toxicología.

#### **Si olvidó usar Ryzodeg®**

Si olvidó administrarse una dosis, inyecte la dosis olvidada con la siguiente comida fuerte de ese día y, a continuación, reanude su horario de dosificación habitual. No se administre una dosis doble para compensar una dosis olvidada.

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

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 diabética (una condición que consiste en una cantidad excesiva de ácido en la sangre), vea 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 padecen.

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 severa 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. Vea los consejos de "Nivel de azúcar en sangre demasiado bajo".

Si sufre una **reacción alérgica grave** (aparecen raramente) a la insulina o a cualquiera de sus componentes, suspenda el tratamiento con Ryzodeg® y consulte al

ALDO A. CHIARELLI  
APODERADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

STF JAN2018 (8-9564-90-005-1)  
Versión local: 4.0 (Abril 2018)

Farm. Valeria Wilberg  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP:20628 MN:15552

**ORIGINAL**



médico de inmediato. Los signos de una reacción alérgica grave son:

- Las reacciones locales se extienden a otras partes del cuerpo.
- Se siente repentinamente enfermo con sudoración.
- Comienza a sentirse descompuesto (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 semanas, consulte a su médico. Si las reacciones se agravan, suspenda el tratamiento con Ryzodeg® 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*)

*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.

**Frecuencia no conocida**

*Cambios en la piel en el lugar de la inyección (lipodistrofia):* No se sabe si Ryzodeg® puede producir lipodistrofia, pero estos cambios en la piel se han observado con otros tipos de insulina. 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 la cantidad de medicación que su cuerpo absorbe.

**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

ALDO A CHIARELLI  
APODERADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
STF JAN2018 (8-9564-90-005-1)  
Version local: 4.0 (Abril 2018)

Farm. Valeria Wilberg  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP:20628 MN:15552

**ORIGINAL**



concentración, 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 comprimidos de 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 usted tiene diabetes. Dígasles cuáles podrían ser las consecuencias si su azúcar en sangre es demasiado baja, 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 ser aplicada solamente por 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 inyección de 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 sufrido varios episodios de disminución del nivel de azúcar en sangre recientemente.

Quizás tenga que ajustar la cantidad o la pauta de administración 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:**

ALDO A. CHIARELLI  
APODERADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
STF JAN2018 (8-9564-90-005-1)  
Versión local: 4.0 (Abril 2018)

Farm. Valeria Wilberker  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP:20628 MN:15552

ORIGINAL



Piel seca y enrojecida, somnolencia o cansancio, sensación de sequedad en la boca, aliento con olor afrutado (cetona), aumento en la necesidad de orinar, sed, pérdida de apetito, sensación de mareo (náuseas o vómitos). Estos pueden ser síntomas de un trastorno muy grave llamado 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 cetona 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. ¿Cómo conservar Ryzodeg®?

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

#### Antes del primer uso

Conservar en heladera (2°C a 8°C). No guardar cerca del elemento congelador. No congelar. Conservar la lapicera con el capuchón puesto para protegerla de la luz.

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

Puede llevar su Ryzodeg® lapicera prellenada (FlexTouch®) con usted y conservarla a temperatura ambiente (no superior a 30°C) o en heladera (2°C a 8°C) por hasta 4 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 medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

#### 6. Contenido de Ryzodeg® e información adicional

##### Composición de Ryzodeg®

- Los principios activos son Insulina Degludec e Insulina Aspártica. Cada ml de solución contiene un total de 100 unidades (U) de Insulina Degludec/Insulina Aspártica en una proporción 70/30. Cada lapicera prellenada (3 ml) contiene 300 unidades (U) de Insulina Degludec/Insulina Aspártica.
- Los demás componentes son glicerol, metacresol, fenol, cloruro de sodio, acetato de zinc, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio (para ajuste del pH) y agua para inyectables.

#### Aspecto del producto y contenido del envase

Ryzodeg® se presenta como una solución transparente e incolora inyectable en lapicera prellenada (300 unidades por 3 ml).

ALDO A. CHIARELLI  
APODERADO  
NOVONORDISK PHARMA ARG. S.A.

STF JAN2018 (8-9564-90-005-1)  
Version local: 4.0 (Abril 2018)

Farm. Valeria Wilberg  
NOVONORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP:20628 MN:15552

**ORIGINAL**



Tamaños de envase de 1 y 5 lapiceras prellenadas de 3 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el M.S.  
Certificado N° 57.589  
Disposición N° ...

**Elaborado por:**

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

**Importado por:**

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.  
Av. Del Libertador 2740  
(B1636DSU) Olivos, Pcia. De Buenos Aires  
Tel: (011) 5198-6686  
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli - Farmacéutico

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

*Ryzodeg<sup>®</sup>, FlexTouch<sup>®</sup>, NovoFine<sup>®</sup> y NovoTwist<sup>®</sup> son marcas registradas propiedad de Novo Nordisk A/S, Dinamarca*

©2018  
Novo Nordisk A/S

ALDO A. CHIARELLI  
ARQUERO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP:20628 MN:15552

ORIGINAL



**Instrucciones de cómo utilizar Ryzodeg® 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 bajo.

**No utilice la lapicera sin haber recibido el entrenamiento adecuado** de su médico o enfermero.

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

**Si es usted no vidente 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.

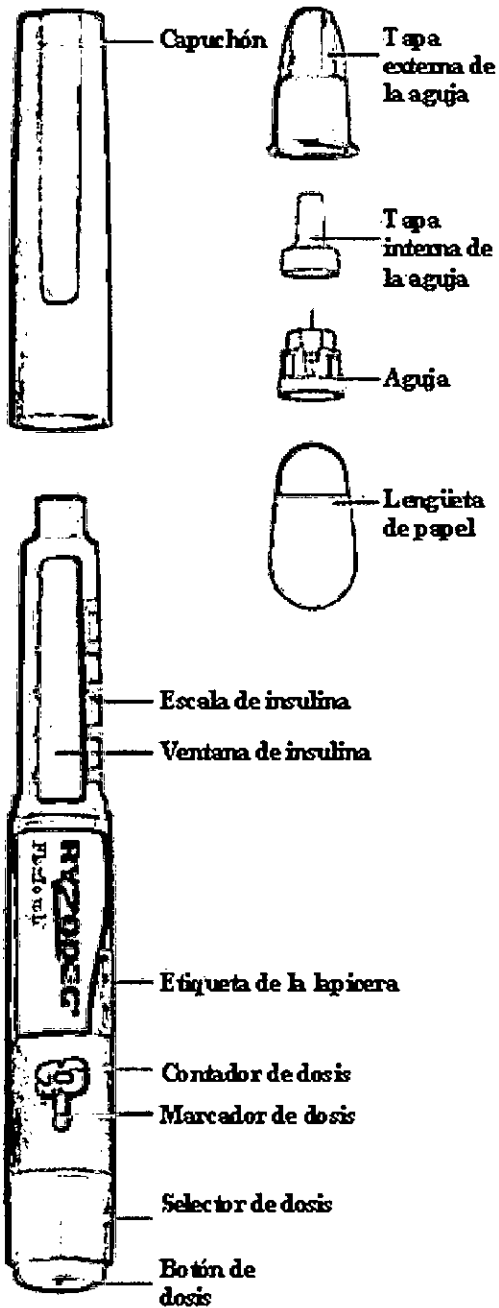
ALDOIA CHIARELLI  
APODERADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A

Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP:20628 MN:15552

ORIGINAL



### Ryzodeg® FlexTouch® lapicera prellenada y aguja (ejemplo)



ALDO A. CHIARELLI  
APODERADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Farm. Valeria Winberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP.20628 MN.5552

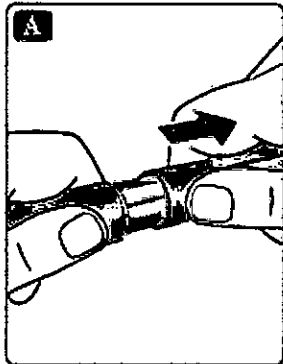
ORIGINAL



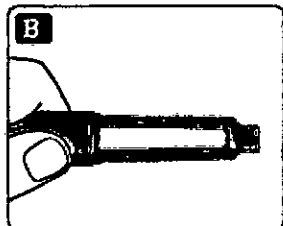
### 1 Prepare su lapicera

- **Compruebe el nombre y la concentración en la etiqueta** de su lapicera para asegurarse de que contiene Ryzodeg® 100 unidades/ml. Esto es especialmente importante si utiliza más de un tipo de insulina. Si se administrará un tipo de insulina incorrecto, su nivel de azúcar en sangre puede elevarse o bajar demasiado.

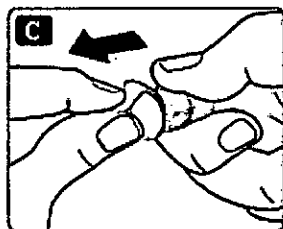
- **Retire el capuchón de la lapicera.**



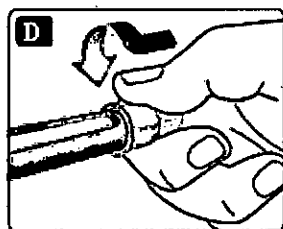
- **Compruebe que la insulina de la lapicera tiene un aspecto transparente e incoloro.** Mire a través de la ventana de insulina. Si la insulina tiene un aspecto turbio, no utilice la lapicera.



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



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



ALDO A. CHIARELLI  
APODERADO  
NOVO NORDISK PHARM. ARG. S.A.

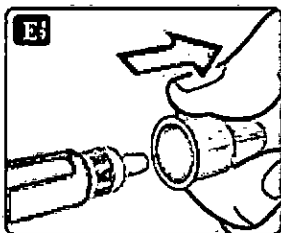
Farm. Valeria Wiberger  
NOVO NORDISK PHARM. ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP:20628 MN:15552



ORIGINAL

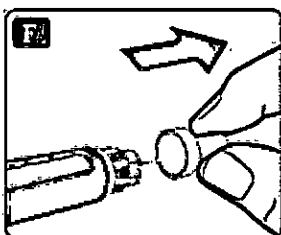


- **Retire la tapa externa de la aguja y guárdela para más tarde.** Lo necesitará después de la inyección para retirar la aguja de la lapicera de forma correcta.



- **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 contaminación, infección, pérdida de insulina, agujas bloqueadas y dosificaciones inexactas.

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

## 2 Compruebe el 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.**

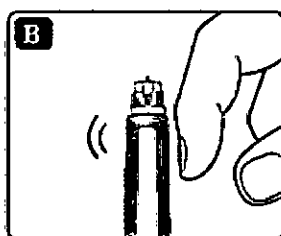
ALDO A. CHIARELLI  
APODERADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP.20628 MN:15552

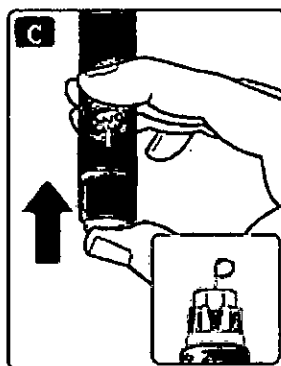
ORIGINAL



- 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

ALDO A. CHIARELLI

APODERADO

STF JAN2018 (8-9564-90-005-1)  
Version local: 4.0 (Abril 2018)

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Página 14 de 19

Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP:20628 MNV15552

ORIGINAL



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 Seleccione su dosis

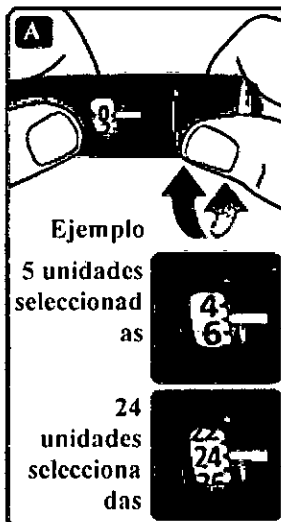
• **Compruebe que el contador de dosis muestra 0 antes de empezar.**

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.

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 dosis, 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

ORIGINAL

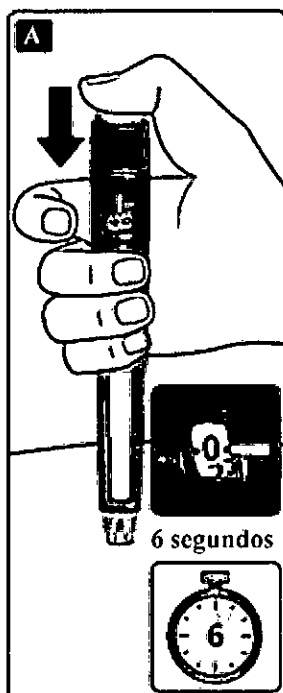


nivel de azúcar en sangre puede elevarse o bajar demasiado.

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

#### 4 Inyecte su dosis

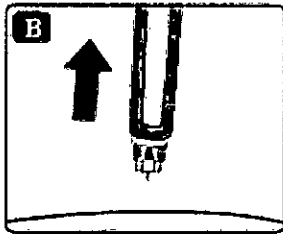
- **Inserte la aguja bajo la piel** tal como le ha enseñado su médico o enfermero.
- **Compruebe que puede ver el contador de dosis.**  
No toque el contador de dosis con los dedos. Esto podría interrumpir la inyección.
- **Presione y mantenga presionado el botón de dosis hasta que el contador de dosis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



- **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.

ORIGINAL



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.

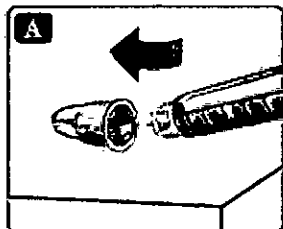
**▲ Observe siempre el contador de dosis para saber cuántas unidades inyecta.**

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 regrese 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.

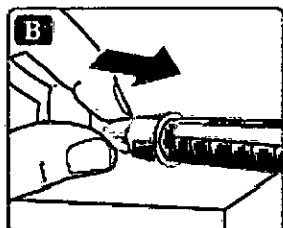
**5 Después de su inyección**

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



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

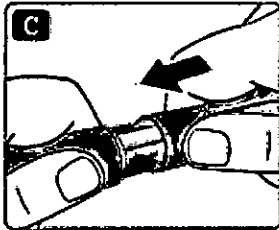
- **Desenrosque la aguja y deséchela con cuidado.**



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

ALDO A. CHIARELLI  
APODERADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Farm. Valeria Willinger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP:20628 MN:19552



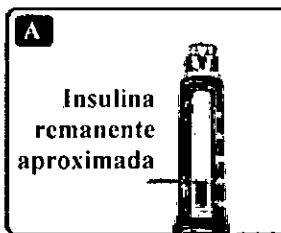
**Deseche siempre la aguja después de cada inyección.** Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de insulina, agujas bloqueadas y dosis incorrectas. Si la aguja está bloqueada, **no** se inyectará insulina. Cuando la lapicera esté vacía, tírela **sin** la aguja colocada, siguiendo las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

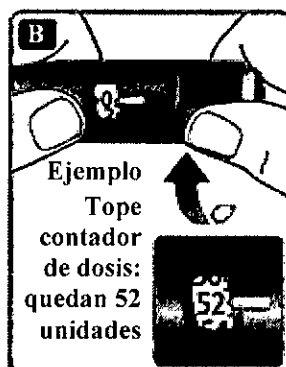
- Gire el selector de dosis hacia atrás hasta que el contador de dosis muestre 0.

- Si necesita más insulina de las unidades que quedan en la lapicera, puede dividir la dosis entre dos lapiceras.

ALDO A. CHIARELLI  
A RODRADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A

Farm. Valeria Winberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP:20628 MN 15552

ORIGINAL



**⚠ 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 demasiada o muy poca insulina, lo que puede llevar a niveles de azúcar en sangre muy 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 infección cruzada.
- **Nunca comparta** la lapicera o las agujas con otras personas. Su medicamento puede ser dañino para su salud.
- Las personas que atienden a los pacientes deben **tener mucho cuidado cuando manipulan agujas usadas** - para reducir el riesgo de daños con la aguja e infección cruzada.

**Cuidados de su lapicera**

Trate su lapicera con cuidado. El manejo brusco 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 esponga la lapicera al polvo, la suciedad o líquidos.**
- **No lave, ponga a 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.

ALDO V. CHIARELLI  
APODERADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP:20628 MN:15352



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

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

**Número:**

**Referencia:** INFO PACIENTE RYZODEG

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.01.17 15:58:03 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.01.17 15:58:23 -03:00