



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-5409-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 4 de Julio de 2022

Referencia: 1-47-2002-000350-22-6

VISTO el Expediente N° 1-47-2002-000350-22-6 del Registro de la ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nuevos rótulo, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FIASP / INSULINA ASPÁRTICA, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, autorizada por Certificado N° 59.099.

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

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. los nuevos rótulo,

prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FIASP / INSULINA ASPÁRTICA, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, autorizada por Certificado N° 59.099, que constan como IF-2022-57840905-APN-DECBR#ANMAT, IF-2022-57840794-APN-DECBR#ANMAT e IF-2022-57840584-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 59.099 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición, rótulo, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2002-000350-22-6

mdg

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.07.04 13:50:59 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.07.04 13:51:01 -03:00

Proyecto de Rótulo Primario

Para Vial:

Fiasp®
Insulina aspártica
100 unidades/ml
10 ml
Solución inyectable
Uso i.v. o s.c.

Venta bajo receta
Industria danesa

Novo Nordisk
Elab./Vence/Lote:

Para Penfill®:

Fiasp® Penfill®
Insulina aspártica
100 unidades/ml
3 ml
Solución inyectable
Uso s.c.

Venta bajo receta
Industria danesa

Novo Nordisk
Elab./Vence/Lote:

Para FlexTouch®:

Fiasp® FlexTouch®
Insulina aspártica
100 unidades/ml
3 ml
Solución inyectable
Uso s.c.
Venta bajo receta
Industria estadounidense

Novo Nordisk
Elab./Vence/Lote:

Proyecto de Rótulo

Fiasp®
Insulina aspártica
100 unidades/ml
Solución inyectable en vial

INDUSTRIA DANESA

VENTA BAJO RECETA

1 x 10 ml

Uso subcutáneo o intravenoso.

1 ml de solución contiene 100 unidades de insulina aspártica (equivalentes a 3,5 mg).
Cada vial contiene 1.000 unidades de insulina aspártica en 10 ml de solución.

Excipientes: fenol, metacresol, glicerol, acetato de zinc, fosfato disódico dihidrato, clorhidrato de L-arginina, nicotinamida (vitamina B3), ácido clorhídrico (para ajuste de pH), hidróxido de sodio (para ajuste de pH), agua para inyectables. Ver el prospecto adjunto para mayor información.

Presentación: envase conteniendo 1 vial de 10 ml.

Posología – Modo de administración: ver prospecto adjunto.

Usar solo si la solución es transparente e incolora.
Leer el prospecto antes de utilizar.
Desechar la aguja después de cada inyección.

Conservación:

Antes del primer uso:

Conservar en heladera (2°C - 8°C). Mantener alejado del congelador. No congelar. Mantener el vial en la caja con el fin de protegerlo de la luz.

Una vez abierto o si se lleva como repuesto:

El producto puede ser almacenado por un máximo de 4 semanas (incluyendo el tiempo en el depósito de la bomba). Almacenar por debajo de 30°C o en heladera (2°C - 8°C). No congelar. Mantener el vial en la caja con el fin de protegerlo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 59.099

Importado por:

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

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

Elaborado por:

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

Acondicionado por:

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé, 4400 Kalundborg, Dinamarca.

©2022

Novo Nordisk A/S

Elab./Vence/Lote:

Nota: en caso de implementarse otros sitios elaboradores o combinaciones, los datos serán actualizados en las artes a ser comercializadas de acuerdo a lo autorizado en el certificado del producto y disposiciones modificatorias aprobadas por ANMAT, sin solicitud de modificación de información en etiquetas, rótulos y prospectos.

Proyecto de Rótulo

Fiasp® Penfill®
Insulina aspártica
100 unidades/ml
Solución inyectable en cartucho

INDUSTRIA DANESA**VENTA BAJO RECETA**

5 x 3 ml

Uso subcutáneo.

Diseñado para ser utilizado con lapiceras reutilizables de Novo Nordisk.

1 ml de solución contiene 100 unidades de insulina aspártica (equivalentes a 3,5 mg).
Cada cartucho Penfill® contiene 300 unidades de insulina aspártica en 3 ml de solución.

Excipientes: fenol, metacresol, glicerol, acetato de zinc, fosfato disódico dihidrato, clorhidrato de L-arginina, nicotinamida (vitamina B3), ácido clorhídrico (para ajuste de pH), hidróxido de sodio (para ajuste de pH), agua para inyectables. Ver el prospecto adjunto para mayor información.

Presentación: envase conteniendo 5 cartuchos de 3 ml.

Posología – Modo de administración: ver prospecto adjunto.

Usar solo si la solución es transparente e incolora.
Leer el prospecto antes de utilizar. Para uso por un solo paciente.
Desechar la aguja después de cada inyección.

Conservación:Antes del primer uso:

Conservar en heladera (2°C - 8°C). Mantener alejado del congelador. No congelar.
Mantener el cartucho en la caja con el fin de protegerlo de la luz.

Una vez abierto o si se lleva como repuesto:

El producto puede ser almacenado por un máximo de 4 semanas. Almacenar por debajo de 30°C. No refrigerar. No congelar. Si el cartucho se lleva como repuesto y sin usar, debe mantenerse en la caja con el fin de protegerlo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 59.099

Importado por:

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

Servicio de Atención al Cliente:

0800-345-NOVO (6686)



Elaborado por:

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

Acondicionado por:

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé, 4400 Kalundborg, Dinamarca.

©2022

Novo Nordisk A/S

GTIN/No. de Serie/Elab./Vence/Lote:

Nota: en caso de implementarse otros sitios elaboradores o combinaciones, los datos serán actualizados en las artes a ser comercializadas de acuerdo a lo autorizado en el certificado del producto y disposiciones modificatorias aprobadas por ANMAT, sin solicitud de modificación de información en etiquetas, rótulos y prospectos.

Proyecto de Rótulo**Fiasp® FlexTouch®
Insulina aspártica
100 unidades/ml**

Solución inyectable en lapicera prellenada

INDUSTRIA ESTADOUNIDENSE**VENTA BAJO RECETA**

5 x 3 ml

Uso subcutáneo.

Diseñado para ser utilizado con agujas desechables NovoFine® de hasta 8 mm de longitud.

Las agujas no están incluidas.

1 ml de solución contiene 100 unidades de insulina aspártica (equivalentes a 3,5 mg).

Cada lapicera prellenada FlexTouch® contiene 300 unidades de insulina aspártica en 3 ml de solución.

Excipientes: fenol, metacresol, glicerol, acetato de zinc, fosfato disódico dihidrato, clorhidrato de L-arginina, nicotinamida (vitamina B3), ácido clorhídrico (para ajuste de pH), hidróxido de sodio (para ajuste de pH), agua para inyectables. Ver prospecto adjunto para mayor información.

Presentación: envase conteniendo 5 lapiceras prellenadas de 3 ml.

Posología – Modo de administración: ver prospecto adjunto.

Usar solo si la solución es transparente e incolora.

Leer el prospecto antes de utilizar. Para uso por un solo paciente.

Desechar la aguja después de cada inyección.

Conservación:Antes del primer uso:

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

Mantener el capuchón en la lapicera con el fin de protegerla de la luz.

Una vez abierto o si se lleva como repuesto:

El producto puede ser almacenado por un máximo de 4 semanas. Almacenar por debajo de 30°C o en heladera (2°C - 8°C). No congelar. Mantener el capuchón en la lapicera con el fin de protegerla de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 59.099****Importado por:**

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

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

Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

Servicio de Atención al Cliente:

0800-345-NOVO (6686)



Elaborado por:

Novo Nordisk Pharmaceutical Industries, LP
3612 Powhatan Road, Clayton, Carolina del Norte 27527, Estados Unidos.

Acondicionado por:

Novo Nordisk A/S
Brennum Park, 3400 Hillerod, Dinamarca.

Control de Calidad/Liberación:

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

©2022

Novo Nordisk A/S

GTIN/No. de Serie/Elab./Vence/Lote:

Notas:

-La presentación de 1 lapicera prellenada tendrá el mismo texto.

-En caso de implementarse otros sitios elaboradores o combinaciones, los datos serán actualizados en las artes a ser comercializadas de acuerdo a lo autorizado en el certificado del producto y disposiciones modificatorias aprobadas por ANMAT, sin solicitud de modificación de información en etiquetas, rótulos y prospectos.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rotulo FIASP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.06.08 13:20:24 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.06.08 13:20:25 -03:00

Proyecto de Prospecto Profesional

Fiasp®
Insulina aspártica
100 unidades/ml
Solución inyectable en vial

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA DANESA

COMPOSICIÓN

1 ml de solución contiene 100 unidades de insulina aspártica (equivalentes a 3,5 mg) producida por tecnología de ADN recombinante en *Saccharomyces cerevisiae*. Cada vial contiene 1.000 unidades de insulina aspártica en 10 ml de solución.

Excipientes: fenol, metacresol, glicerol, acetato de zinc, fosfato disódico dihidrato, clorhidrato de L-arginina, nicotinamida (vitamina B3), ácido clorhídrico (para ajuste de pH), hidróxido de sodio (para ajuste de pH), agua para inyectables.

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.
Solución acuosa, transparente e incolora.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos utilizados en diabetes. Insulinas y análogos de acción rápida para inyección.

Código ATC: A10AB05.

INDICACIÓN TERAPÉUTICA

Tratamiento de diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños de 1 año en adelante.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**Propiedades farmacodinámicas**Mecanismo de acción

Fiasp® es una formulación de insulina aspártica de acción rápida.

La actividad primaria de Fiasp® es la regulación del metabolismo de la glucosa. Las insulinas, incluida la insulina aspártica (el principio activo de Fiasp®), ejercen su acción específica a través de la unión a los receptores de insulina. La insulina unida a los receptores disminuye la glucosa en sangre facilitando la captación celular de la glucosa en el músculo esquelético y el tejido adiposo e inhibiendo la producción de glucosa en el hígado. La insulina inhibe la lipólisis en los adipocitos, inhibe la proteólisis y aumenta la síntesis de proteínas.

Efectos farmacodinámicos

Fiasp® es una formulación de insulina aspártica prandial en la que la adición de nicotinamida (vitamina B3) da lugar a una absorción inicial más rápida de la insulina, en comparación con NovoRapid®.

El inicio de la acción fue 5 minutos más rápido y el tiempo hasta la tasa máxima de infusión de glucosa fue 11 minutos más temprano con Fiasp® que con NovoRapid®.

El efecto hipoglucemiante máximo de Fiasp® se produjo entre 1 y 3 horas después de la inyección. El efecto hipoglucemiante durante los primeros 30 minutos (AUC_{GIR, 0-30 min}) fue de 51 mg/kg con Fiasp® y 29 mg/kg con NovoRapid® (proporción Fiasp®/NovoRapid®: 1,74 [1,47;2,10]_{IC 95%}).

El efecto hipoglucemiante total y el efecto hipoglucemiante máximo ($GIR_{m\acute{a}x}$, por sus siglas en inglés) fueron comparables entre Fiasp® y NovoRapid®. El efecto hipoglucemiante total y máximo de Fiasp® aumenta linealmente con el incremento de la dosis dentro del rango de dosis terapéuticas.

Fiasp® tiene un inicio de acción más temprano comparado con NovoRapid® (ver sección *Propiedades farmacocinéticas*), lo que conlleva un aumento en el efecto hipoglucemiante temprano. Esto debe tenerse en cuenta al prescribir Fiasp®.

La duración de la acción fue más corta para Fiasp® en comparación con NovoRapid®, manteniéndose por 3-5 horas.

La variabilidad día a día intraindividual en el efecto hipoglucemiante fue baja para Fiasp®, para el efecto hipoglucemiante temprano ($AUC_{GIR, 0-1h}$, $CV\sim 26\%$), total ($AUC_{GIR, 0-12 h}$, $CV\sim 18\%$) y máximo ($GIR_{m\acute{a}x}$, $CV\sim 19\%$).

Datos de eficacia clínica y seguridad

Fiasp® ha sido estudiado en 2.068 pacientes adultos con diabetes tipo 1 (1.143 pacientes) y diabetes tipo 2 (925 pacientes) en tres estudios aleatorizados de eficacia y seguridad (18-26 semanas de tratamiento). Adicionalmente, Fiasp® fue estudiado en 777 pacientes pediátricos con diabetes tipo 1 en un estudio de eficacia y seguridad aleatorizado (26 semanas de tratamiento). No se aleatorizaron niños menores de 2 años en el estudio.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 1

Se evaluó el efecto del tratamiento de Fiasp® para alcanzar el control glucémico cuando se administra de manera prandial o posprandial. La administración prandial de Fiasp® logró un efecto reductor de la HbA_{1c} no inferior al de NovoRapid® y la mejora de la HbA_{1c} fue estadísticamente significativa a favor de Fiasp®. Con la administración posprandial de Fiasp®, se alcanzó una reducción de la HbA_{1c} similar a la de la administración prandial de NovoRapid® (Tabla 1).

Tabla 1. Resultados de un estudio clínico de 26 semanas con tratamiento basal-bolo en pacientes con diabetes tipo 1

	Fiasp® prandial + insulina detemir	Fiasp® postprandial + insulina detemir	NovoRapid® prandial + insulina detemir
N	381	382	380
HbA_{1c} (%)			
Valor basal → Fin del estudio	7,6 → 7,3	7,6 → 7,5	7,6 → 7,4
Cambio ajustado desde el valor basal	-0,32	-0,13	-0,17
Diferencia estimada de tratamientos	-0,15 [-0,23;-0,07] ^{CE}	0,04 [-0,04;0,12] ^D	
HbA_{1c} (mmol/mol)			
Valor basal → Fin del estudio	59,7 → 56,4	59,9 → 58,6	59,3 → 57,6
Cambio ajustado desde el valor basal	-3,46	-1,37	-1,84
Diferencia estimada de tratamientos	-1,62 [-2,50;-0,73] ^{CE}	0,47 [-0,41;1,36] ^D	
Incremento de glucosa postprandial a las 2 horas (mmol/l)^A			
Valor basal → Fin del estudio	6,1 → 5,9	6,1 → 6,7	6,2 → 6,6
Cambio ajustado desde el valor basal	-0,29	0,67	0,38
Diferencia estimada de tratamientos	-0,67 [-1,29;-0,04] ^{CE}	0,30 [-0,34;0,93] ^D	
Incremento de glucosa postprandial a 1 hora			

(mmol/l)^A			
Valor basal→ Fin del estudio	5,4 → 4,7	5,4 → 6,6	5,7 → 5,9
Cambio ajustado desde el valor basal	-0,84	1,27	0,34
Diferencia estimada de tratamientos	-1,18[-1,65;-0,71] ^{CE}	0,93[0,46;1,40] ^D	
Peso corporal (kg)			
Valor basal→ Fin del estudio	78,6 → 79,2	80,5 → 81,2	80,2 → 80,7
Cambio ajustado desde el valor basal	0,67	0,70	0,55
Diferencia estimada de tratamientos	0,12 [-0,30;0,55] ^C	0,16 [-0,27;0,58] ^D	
Tasa observada de hipoglucemia severa o confirmada por GS^C por paciente-año de exposición (porcentaje de pacientes)			
Cociente de tasas estimado	1,01 [0,88;1,15] ^E	0,92 [0,81;1,06] ^D	

Los valores basales y de final del estudio se basan en la media de los últimos valores disponibles observados. El intervalo de confianza del 95% se expresa entre corchetes '[']'.
^A Prueba de comida.

^B Hipoglucemia severa (episodio que precisa la ayuda de otra persona) o hipoglucemia confirmada mediante la glucosa en sangre (GS) y definidas como episodios confirmados mediante glucosa en plasma < 3,1 mmol/l, independientemente de los síntomas

^C La diferencia es relativa a Fiasp® prandial - NovoRapid® prandial.

^D La diferencia es relativa a Fiasp® posprandial - NovoRapid® prandial.

^E Estadísticamente significativo a favor de Fiasp® prandial.

El 33,3% de los pacientes tratados con Fiasp® prandial alcanzó el objetivo de HbA_{1c} < 7% frente al 23,3% de los pacientes tratados con Fiasp® posprandial y el 28,2% de los que recibieron NovoRapid® prandial. La probabilidad estimada de alcanzar una HbA_{1c} < 7% fue significativamente mayor con Fiasp® prandial que con NovoRapid® prandial (índice de probabilidad: 1,47 [1,02; 2,13]_{IC 95%}). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la administración de Fiasp® posprandial y NovoRapid® prandial.

La administración de Fiasp® prandial dio lugar a un incremento de la glucosa posprandial a la hora y a las dos horas significativamente inferior al obtenido con la administración de NovoRapid® prandial. La administración posprandial de Fiasp® dio lugar a un mayor incremento de la glucosa posprandial a la hora y un incremento de la glucosa posprandial a las dos horas comparable con respecto a los valores obtenidos con NovoRapid® prandial (Tabla 1).

La mediana de la dosis total de insulina en bolo al final del estudio fue similar para Fiasp® prandial, Fiasp® posprandial y NovoRapid® prandial (cambio desde el valor basal hasta el final del estudio: Fiasp® prandial: 0,33→0,39 unidades/kg/día; Fiasp® posprandial: 0,35→0,39 unidades/kg/día; y NovoRapid® prandial: 0,36→0,38 unidades/kg/día). Los cambios en la mediana de la dosis total de insulina basal desde el valor de referencia y hasta el final del estudio fueron comparables para Fiasp® prandial (0,41→0,39 unidades/kg/día), Fiasp® posprandial (0,43→0,42 unidades/kg/día) y NovoRapid® prandial (0,43→0,43 unidades/kg/día).

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Se confirmó que la reducción de la HbA_{1c} desde el valor basal hasta el final del estudio fue no inferior a la obtenida con NovoRapid® (Tabla 2).

Tabla 2. Resultados de un estudio clínico de 26 semanas con tratamiento basal-bolo en pacientes con diabetes tipo 2

	Fiasp® + insulina glargina	NovoRapid® + insulina glargina
N	345	344
HbA_{1c} (%)		
Valor basal→ Fin del estudio	8,0 → 6,6	7,9 → 6,6

Cambio ajustado desde el valor basal	-1,38		-1,36
<i>Diferencia estimada de tratamientos</i>		<i>-0,02[-0,15;0,10]</i>	
HbA_{1c} (mmol/mol)			
Valor basal → Fin del estudio	63,5 → 49,0		62,7 → 48,6
Cambio ajustado desde el valor basal	-15,10		-14,86
<i>Diferencia estimada de tratamientos</i>		<i>-0,24 [-1,60;1,11]</i>	
Incremento de glucosa postprandial a las 2 horas (mmol/l)^A			
Valor basal → Fin del estudio	7,6 → 4,6		7,3 → 4,9
Cambio ajustado desde el valor basal	-3,24		-2,87
<i>Diferencia estimada de tratamientos</i>		<i>-0,36 [-0,81;0,08]</i>	
Incremento de glucosa postprandial a 1 hora (mmol/l)^A			
Valor basal → Fin del estudio	6,0 → 4,1		5,9 → 4,6
Cambio ajustado desde el valor basal	-2,14		-1,55
<i>Diferencia estimada de tratamientos</i>		<i>-0,59 [-1,09;-0,09]^C</i>	
Peso corporal (kg)			
Valor basal → Fin del estudio	89,0 → 91,6		88,3 → 90,8
Cambio ajustado desde el valor basal	2,68		2,67
<i>Diferencia de tratamientos estimada</i>		<i>0,00 [-0,60;0,61]</i>	
Tasa observada de hipoglucemia severa o confirmada por GS^B por paciente-año de exposición (porcentaje de pacientes)			
<i>Cociente de tasas estimado</i>	17,9 (76,8)		16,6 (73,3)
		<i>1,09 [0,88;1,36]</i>	

Los valores basales y de final del estudio se basan en la media de los últimos valores disponibles observados. El intervalo de confianza del 95% se expresa entre corchetes '[]'.

^A Prueba de comida.

^B Hipoglucemia severa (episodio que precisa la ayuda de otra persona) o hipoglucemia confirmadas mediante la glucosa en sangre (GS) y definidas como episodios confirmados mediante glucosa en plasma < 3,1 mmol/l, independientemente de los síntomas.

^C Estadísticamente significativo a favor de Fiasp®.

No se ha investigado la administración posprandial en pacientes con diabetes tipo 2.

El 74,8% de los pacientes tratados con Fiasp® alcanzó un objetivo de HbA_{1c} < 7% en comparación con el 75,9% de los pacientes tratados con NovoRapid®. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre Fiasp® y NovoRapid® en la probabilidad estimada de alcanzar una HbA_{1c} < 7%.

La mediana de la dosis total de insulina en bolo al final del estudio fue similar para Fiasp® y NovoRapid® (cambio desde el valor basal hasta el final del estudio: Fiasp®: 0,21→0,49 unidades/kg/día y NovoRapid®: 0,21→0,51 unidades/kg/día). Los cambios en la mediana de la dosis total de insulina basal desde el valor de referencia hasta el final del estudio fueron comparables para Fiasp® (0,56→0,53 unidades/kg/día) y NovoRapid® (0,52→0,48 unidades/kg/día).

Pacientes de edad avanzada

En los tres estudios clínicos controlados, 192 de los 1.219 (16%) pacientes tratados con Fiasp® con diabetes tipo 1 o diabetes tipo 2 tenían ≥ 65 años de edad y 24 de los 1.219

(2%) tenían ≥ 75 años de edad. No se observaron diferencias globales en la seguridad o la efectividad entre los pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes.

Infusión subcutánea continua de insulina (CSII, por sus siglas en inglés)

En un estudio aleatorizado (2:1), con tratamiento activo, doble ciego y grupos paralelos de 6 semanas de duración, se evaluó la compatibilidad de Fiasp® y NovoRapid® administrados mediante el sistema de CSII en pacientes adultos con diabetes tipo 1. No se observaron episodios confirmados por microscopía de oclusiones del equipo de infusión en el grupo de Fiasp® (N=25) ni en el de NovoRapid® (N=12). Dos pacientes del grupo de Fiasp® notificaron reacciones en la zona de infusión durante el tratamiento.

En un estudio cruzado de 2 semanas de duración, la administración de Fiasp® en infusión subcutánea continua de insulina mostró un mayor efecto en la reducción de la glucosa posprandial, tras una prueba de comida estandarizada, con respecto a la respuesta de la glucosa posprandial a la hora y a las dos horas (diferencia del tratamiento: $-0,50$ mmol/l [$-1,07$; $0,07$]_{IC 95%} y $-0,99$ mmol/l [$-1,95$; $-0,03$]_{IC 95%}), respectivamente, en comparación con NovoRapid®.

Población pediátrica

Se han estudiado la eficacia y la seguridad de Fiasp® en un estudio clínico controlado aleatorizado activo 1:1:1 en niños y adolescentes con diabetes tipo 1, de 1 a 18 años de edad, durante un periodo de 26 semanas (N=777). En este estudio se compararon la eficacia y seguridad de Fiasp® administrado al momento de la comida (de 0 a 2 minutos antes de la comida) o después de la comida (20 minutos después del inicio de la comida) y NovoRapid® administrado al momento de la comida, ambos utilizados en combinación con insulina degludec.

Los pacientes de la rama de Fiasp® al momento de la comida incluyeron 16 niños de 2 a 5 años de edad, 100 niños de 6 a 11 años de edad y 144 adolescentes de 12 a 17 años de edad. Los pacientes de la rama de Fiasp® después de la comida incluyeron 16 niños de 2 a 5 años de edad, 100 niños de 6 a 11 años de edad y 143 adolescentes de 12 a 17 años de edad.

Fiasp® administrado al momento de la comida mostró un control glucémico superior en comparación con NovoRapid® al momento de la comida, con respecto al cambio en la HbA_{1c} (ETD: $-0,17\%$ [$-0,30$; $-0,03$]_{IC 95%}). Fiasp® administrado después de la comida mostró un control glucémico no inferior en comparación con NovoRapid® a la hora de la comida (ETD: $0,13\%$ [$-0,01$; $0,26$]_{IC 95%}).

Fiasp® administrado al momento de la comida mostró una mejora estadísticamente significativa en el promedio del incremento de la glucosa 1 hora después de la comida en las tres comidas principales en comparación con NovoRapid® (medidas por AMG). Para Fiasp® después de la comida, esta comparación favoreció a NovoRapid® al momento de la comida.

No se observó un aumento general del riesgo de hipoglucemia severa o confirmada en glucosa en sangre en comparación con NovoRapid®.

Los efectos observados y los perfiles de seguridad fueron comparables en todos los grupos de edad.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Fiasp® es una formulación de insulina aspártica prandial en la cual la adición de nicotinamida (vitamina B3) da lugar a una absorción inicial de la insulina más rápida. La insulina aparece en la circulación aproximadamente 4 minutos después de la administración (figura 1). El inicio de aparición fue dos veces más rápido (es decir, 5 minutos antes) y el tiempo transcurrido hasta alcanzar el 50% de la concentración máxima fue 9 minutos menor con Fiasp® en comparación con NovoRapid®. Además, durante los

primeros 15 minutos, la insulina disponible fue cuatro veces mayor y, durante los primeros 30 minutos, dos veces mayor.

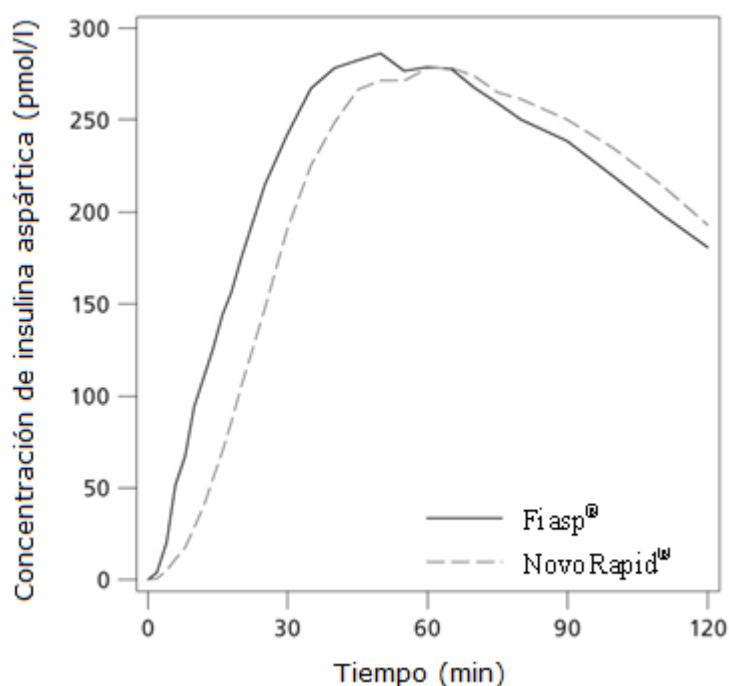


Figura 1. Perfil de insulina media en pacientes con diabetes tipo 1 después de la inyección subcutánea.

La exposición total a la insulina fue comparable entre Fiasp® y NovoRapid®. La media de la $C_{máx}$ para una dosis de 0,2 unidades/kg de peso corporal es de 298 pmol/l, comparable con NovoRapid®.

La exposición total y la concentración máxima de insulina aumentan de forma proporcional con el incremento de la dosis subcutánea de Fiasp® en el rango de dosis terapéutico.

La biodisponibilidad absoluta de la insulina aspártica tras la administración por vía subcutánea de Fiasp® en el abdomen, el deltoides o el muslo fue de aproximadamente un 80%.

Después de la administración de Fiasp®, el rápido inicio de aparición en sangre se mantiene con independencia del sitio de inyección. El tiempo hasta alcanzar la concentración máxima y la exposición total a la insulina aspártica fueron comparables para el abdomen, la parte superior del brazo y el muslo. La exposición temprana a la insulina y la concentración máxima fueron comparables para la administración en el abdomen y la parte superior del brazo, pero menores para el muslo.

Infusión subcutánea continua de insulina (CSII)

El inicio de la exposición en un contexto de CSII (tiempo hasta alcanzar la concentración máxima) fue 26 minutos más corto con Fiasp® en comparación con NovoRapid®, dando lugar a aproximadamente el triple de insulina disponible durante los primeros 30 minutos (Figura 2).

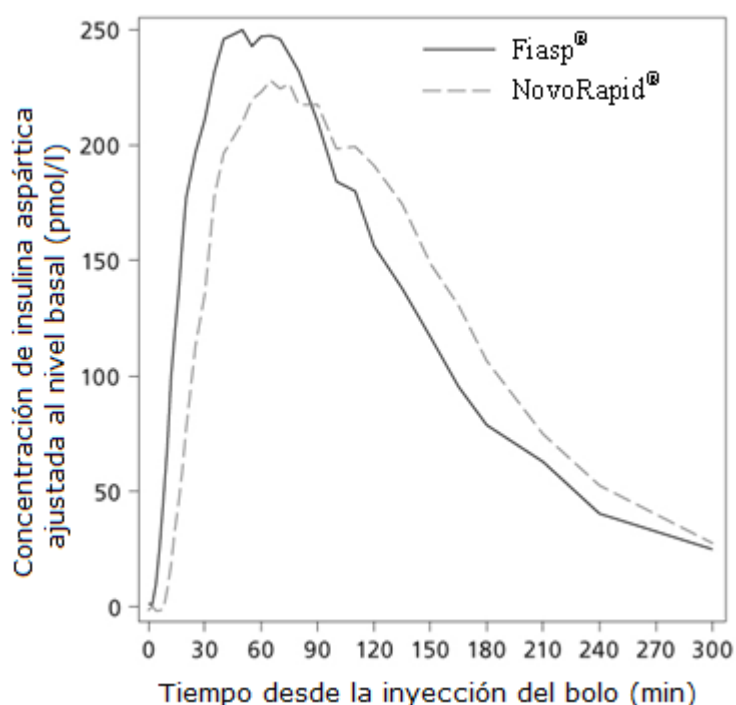


Figura 2. Perfiles de insulina media en pacientes con diabetes tipo 1 en un contexto de CSII (0-5 horas) corregidos por infusión de insulina basal.

Distribución

La insulina aspártica tiene baja afinidad de unión a las proteínas plasmáticas (<10%), similar a la observada con la insulina humana regular.

El volumen de distribución (V_d) tras la administración por vía intravenosa fue de 0,22 l/kg (p. ej.: 15,4 l para una persona de 70 kg) lo que se corresponde con el volumen de líquido extracelular del cuerpo.

Biotransformación

La degradación de la 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 Fiasp® es de 57 minutos y comparable a la de NovoRapid®.

Tras la administración intravenosa de Fiasp®, el clearance fue rápido (1 l/h/kg) y la vida media de eliminación fue de 10 minutos.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada con diabetes tipo 1, Fiasp® mostró un inicio de la exposición más temprano y una exposición temprana a la insulina más alta, a la vez que mantenía una exposición total y una concentración máxima similares en comparación con NovoRapid®.

La exposición total a la insulina aspártica y la concentración máxima tras la administración de Fiasp® fue un 30% mayor en las personas de edad avanzada en comparación con los adultos más jóvenes.

Sexo

El efecto del sexo sobre la farmacocinética de Fiasp® se examinó en un análisis transversal de los estudios de farmacocinética. Fiasp® mostró, tanto en pacientes mujeres como en hombres con diabetes tipo 1, un inicio de la exposición más temprano comparable y una exposición temprana a la insulina más alta, a la vez que mantenía una exposición total y una concentración máxima similares en comparación con NovoRapid®.

La exposición temprana y máxima a insulina de Fiasp® fue comparable para los pacientes mujeres y varones con diabetes tipo 1. Sin embargo, la exposición total a insulina fue mayor en las pacientes mujeres que en los varones con diabetes tipo 1.

Obesidad

La tasa de absorción inicial fue más lenta cuanto mayor era el IMC, mientras que la exposición total fue independiente del IMC. En comparación con NovoRapid®, la influencia del IMC en la absorción fue menos pronunciada para Fiasp®, lo que se tradujo en una exposición inicial relativamente mayor.

Raza y origen étnico

El efecto de la raza y el origen étnico (negros en comparación con blancos e hispanos en comparación con no hispanos) sobre la exposición total a insulina de Fiasp® se basó en los resultados de un análisis de farmacocinética poblacional en pacientes con diabetes tipo 1. No se hallaron diferencias para Fiasp® en la exposición entre los grupos raciales y étnicos investigados.

Insuficiencia hepática

Se realizó un estudio farmacocinético de insulina aspártica de dosis única con NovoRapid® en 24 sujetos con una función hepática que iba desde normal a insuficiencia severa. En los pacientes con insuficiencia hepática, la tasa de absorción estaba disminuida y era más variable.

Insuficiencia renal

Se realizó un estudio farmacocinético de insulina aspártica de dosis única con NovoRapid® en 18 sujetos con una función renal que iba desde normal a insuficiencia severa. No se encontró efecto aparente de los valores de clearance de creatinina en el área bajo la curva (AUC), $C_{máx}$, CL/F y $t_{máx}$ de la insulina aspártica. Los datos fueron escasos para los pacientes con insuficiencia renal moderada y severa. No se han estudiado pacientes con fallo en la función renal que necesiten tratamiento con diálisis.

Población pediátrica

En niños (6-11 años) y adolescentes (12-18 años), Fiasp® mostró un inicio de la exposición más temprano y una exposición temprana a la insulina más alta, a la vez que se mantuvo una exposición total y una concentración máxima similares en comparación con NovoRapid®.

El comienzo de acción y la exposición temprana de insulina de Fiasp® fueron similares en niños y adolescentes a las de los adultos. La exposición total de Fiasp® fue menor en niños y adolescentes en comparación con los adultos cuando se les administró 0,2 unidades/kg de peso corporal, mientras que la concentración sérica máxima de insulina aspártica fue similar entre los grupos de edad.

Datos preclínicos de seguridad

Los datos preclínicos no revelan peligros especiales para los seres humanos sobre la base de estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción después de la exposición a la insulina



aspártica. En pruebas *in vitro*, que incluyen unión a insulina y a sitios de los receptores de IGF-1 y efectos sobre el crecimiento celular, la insulina aspártica se comportó de una manera que se asemejaba estrechamente a la insulina humana. Los estudios también demuestran que la disociación de la unión al receptor de insulina de la insulina aspártica es equivalente a la insulina humana.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Fiasp® es una insulina prandial para administración subcutánea desde 2 minutos antes del inicio de una comida con la posibilidad de administrarse hasta 20 minutos después de comenzar la misma (ver *Propiedades farmacodinámicas*).

La dosificación con Fiasp® es individual y se determina de acuerdo con las necesidades del paciente. Fiasp® administrado por inyección subcutánea debe ser utilizado en combinación con insulinas de acción intermedia o prolongada administradas al menos una vez al día. En un tratamiento basal-bolo, aproximadamente un 50% de este requerimiento puede ser cubierto con Fiasp® y el restante con una insulina de acción intermedia o prolongada.

El requerimiento total diario individual de insulina en adultos, adolescentes y niños puede variar y es normalmente de entre 0,5 y 1 unidad/kg/día.

Se recomienda monitorear la glucosa en sangre y ajustar la dosis de insulina para lograr un control glucémico óptimo.

Puede ser necesario el ajuste de la dosis si el paciente aumenta su actividad física, cambia su dieta habitual o durante una enfermedad concomitante. Los niveles de glucosa en sangre deben ser monitoreados adecuadamente en estas condiciones.

La duración de la acción variará en función de la dosis, el sitio de inyección, el flujo sanguíneo, la temperatura y el nivel de actividad física.

Para los pacientes que sigan un tratamiento basal-bolo y olviden administrarse una dosis prandial, se aconseja que controlen su glucemia para decidir si necesitan una dosis de insulina. Estos pacientes deben reanudar su esquema de dosificación habitual en la siguiente comida.

La potencia de los análogos de insulina, como Fiasp®, se expresa en unidades. Una (1) unidad de Fiasp® se corresponde con 1 unidad internacional de insulina humana o con 1 unidad de otros análogos de insulina de acción rápida.

Debe considerarse el inicio temprano de la acción al prescribir Fiasp® (ver sección *Propiedades farmacodinámicas*).

Inicio

Pacientes con diabetes mellitus tipo 1

La dosis inicial recomendada para pacientes con diabetes tipo 1 sin tratamiento previo con insulina es de aproximadamente el 50% de la dosis total diaria de insulina y se debe dividir entre las comidas en función de la cantidad y composición de las mismas. El resto de la dosis total diaria de insulina se debe administrar como insulina de acción intermedia o prolongada. Como norma general, se pueden utilizar de 0,2 a 0,4 unidades de insulina por kilogramo de peso corporal para calcular la dosis total diaria inicial de insulina en los pacientes con diabetes tipo 1 sin tratamiento previo con insulina.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2

La dosis inicial sugerida es de 4 unidades en una o más comidas. El número de inyecciones y los ajustes subsiguientes dependerán del objetivo glucémico individual y del tamaño y composición de las comidas.

Se puede considerar el ajuste diario de la dosis basándose en el valor del automonitoreo de la glucosa plasmática (AMG, por sus siglas en inglés) del día anterior/de los días anteriores, de acuerdo con la Tabla 3.

- La dosis de Fiasp® previa al desayuno debe ajustarse de acuerdo al valor de AMG previo al almuerzo del día anterior.
- La dosis de Fiasp® previa al almuerzo debe ajustarse de acuerdo al valor de AMG previo a la cena del día anterior.
- La dosis de Fiasp® previa a la cena debe ajustarse de acuerdo al valor de AMG a la hora de acostarse del día anterior.

Tabla 3. Ajuste de dosis

AMG (ver arriba)		Ajuste de la dosis
mmol/l	mg/dl	Unidad
<4	<71	-1
4 - 6	71 - 108	Sin ajuste
>6	>108	+1

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

Se han establecido la seguridad y la eficacia de Fiasp® en pacientes de edad avanzada de 65 a 75 años. Se recomienda un monitoreo estricto de la glucosa y la dosis de insulina debe ajustarse individualmente (ver las secciones *Propiedades farmacodinámicas* y *Propiedades farmacocinéticas*). La experiencia terapéutica en pacientes ≥ 75 años es limitada.

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal puede reducir los requerimientos de insulina del paciente. En pacientes con insuficiencia renal, debe intensificarse el monitoreo de la glucosa y ajustarse la dosis de forma individual (ver la sección *Propiedades farmacocinéticas*).

Insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática puede reducir los requerimientos de insulina del paciente. En pacientes con insuficiencia hepática, debe intensificarse el monitoreo de la glucosa y ajustarse la dosis de forma individual (ver la sección *Propiedades farmacocinéticas*).

Población pediátrica

Fiasp® puede utilizarse en adolescentes y niños a partir de 1 año de edad (ver sección *Propiedades farmacodinámicas*). No hay experiencia clínica con el uso de Fiasp® en niños menores de 2 años.

Se recomienda administrar Fiasp® antes de la comida (0-2 minutos), con la flexibilidad de administrarse hasta 20 minutos después de iniciada la comida, en situaciones en las que haya incertidumbre acerca de la ingesta de comida.

Cambio desde otras insulinas

Se recomienda un monitoreo estricto de la glucosa durante el cambio desde otra insulina prandial y en las primeras semanas siguientes. El cambio desde otra insulina prandial puede realizarse de unidad a unidad. El cambio de un paciente desde otro tipo, marca o fabricante de insulina a Fiasp® debe hacerse bajo estricta supervisión médica y puede dar lugar a la necesidad de un cambio en la dosis.

Puede ser necesario ajustar las dosis y el horario de la insulina de acción intermedia o prolongada u otro tratamiento antidiabético concomitante.

Modo de administración

Inyección subcutánea

Se recomienda administrar Fiasp® por vía subcutánea mediante inyección en la pared abdominal o la parte superior del brazo (ver *Propiedades farmacocinéticas*). Los sitios de inyección siempre deben rotarse dentro de la misma zona a fin de reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea (ver *Advertencias y precauciones especiales de uso y Reacciones adversas*).

Administración con una jeringa

El vial se debe utilizar con jeringas de insulina con la correspondiente escala de unidades (unidades-100 o 100 unidades/ml).

Infusión subcutánea continua de insulina (CSII, por sus siglas en inglés)

Fiasp®, solución inyectable en vial, puede utilizarse para la infusión subcutánea continua de insulina (CSII) en bombas adecuadas para infusión de insulina y cubre tanto el requerimiento de bolo de insulina (aproximadamente el 50%) como la insulina basal. Fiasp® puede administrarse de acuerdo con las instrucciones proporcionadas por el fabricante de la bomba, preferentemente en el abdomen. Cuando se utiliza con una bomba de infusión de insulina, Fiasp® no debe diluirse o mezclarse con otros productos de insulina.

Los pacientes que utilizan CSII deben ser instruidos en el uso de la bomba y utilizar el depósito y los tubos correctos (ver la sección *Precauciones especiales de descarte y manipulación*). El equipo de infusión (tubos y cánula) debe cambiarse de acuerdo con las instrucciones que figuran en la información del producto suministrada con el mismo.

Los pacientes que se administran Fiasp® mediante CSII deben ser instruidos para administrarse insulina por inyección y tener a mano un sistema de administración de insulina alternativo para poder usarlo si la bomba falla.

Uso intravenoso

Si es necesario, un profesional de la salud puede administrar Fiasp® por vía intravenosa. Para la administración por vía intravenosa, se deben utilizar concentraciones de 0,5 unidades/ml a 1 unidad/ml de insulina aspártica en sistemas de infusión con bolsas de infusión de polipropileno.

Fiasp® no debe ser mezclado con ninguna otra insulina o cualquier otro medicamento excepto aquellos mencionados en la sección *Precauciones especiales de descarte y manipulación*. Para consultar las instrucciones sobre la dilución del medicamento antes de la administración, ver la sección *Precauciones especiales de descarte y manipulación*.

Es necesario el monitoreo de la glucosa en sangre durante la infusión de insulina. Es importante asegurar que la insulina sea inyectada en la bolsa de infusión y no simplemente en el puerto de entrada.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (ver sección *Composición*).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Trazabilidad



Con el fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos de origen biológico, el nombre y el número de lote del producto administrado deben registrarse claramente.

Hipoglucemia

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

Si la dosis de insulina es muy alta en relación al requerimiento de insulina se puede producir hipoglucemia (ver las secciones *Reacciones Adversas* y *Sobredosificación*).

Los pacientes cuyo control glucémico mejora en gran medida, por ejemplo, mediante la intensificación de la terapia insulínica, pueden experimentar un cambio en sus síntomas usuales de aviso de hipoglucemia y deben ser advertidos. Los síntomas de aviso usuales pueden desaparecer en pacientes con diabetes de larga data.

El momento de la hipoglucemia refleja generalmente el perfil de tiempo de acción de la formulación de insulina administrada. Puede ocurrir una hipoglucemia más rápidamente después de una inyección/infusión en comparación con otras insulinas prandiales debido al rápido inicio de acción de Fiasp® (ver *Propiedades farmacodinámicas*).

Dado que Fiasp® se administra desde los 2 minutos antes de empezar a comer, con la posibilidad de administrarse hasta 20 minutos después del inicio de la comida, se debe tener en cuenta el tiempo de inicio de la acción cuando se prescriba a pacientes con enfermedades o tratamientos concomitantes que puedan retrasar la absorción de los alimentos.

Población pediátrica

Si se administra este medicamento después de iniciada la última comida del día, se recomienda un monitoreo estricto de los niveles de glucosa en sangre a fin de evitar hipoglucemia nocturna.

Hiper glucemia y cetoacidosis diabética

El uso de dosis inadecuadas o la interrupción del tratamiento, especialmente en pacientes que requieren insulina, puede producir hiper glucemia y cetoacidosis diabética; afecciones que son potencialmente letales.

Infusión subcutánea continua de insulina (CSII)

El mal funcionamiento de una bomba o un equipo de infusión puede conducir a un rápido inicio de hiper glucemia y cetosis. Es necesaria la pronta identificación y corrección de la causa de la hiper glucemia o cetosis. Puede requerirse terapia temporal con inyección subcutánea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se debe indicar a los pacientes que realicen una rotación continua del sitio de inyección para reducir el riesgo de desarrollar lipodistrofia y amiloidosis cutánea. Hay un riesgo potencial de retraso en la absorción de insulina y empeoramiento del control glucémico luego de inyecciones de insulina en puntos con estas reacciones. Se ha notificado que un cambio repentino en el sitio de inyección a un área no afectada produjo hipoglucemia. Se recomienda el monitoreo de la glucosa en sangre luego de cambiar el sitio de inyección de un área afectada a una no afectada, y puede considerarse el ajuste de dosis de los medicamentos antidiabéticos.

Transferencia desde otras insulinas

La transferencia de un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, la marca (fabricante), el tipo, el origen (insulina animal, humana o análogo de insulina humana) y/o el método de fabricación (ADN recombinante versus insulina de origen animal) pueden hacer necesario

un cambio en la dosis. Los pacientes transferidos a Fiasp® desde otro tipo de insulina pueden requerir un cambio en la dosis utilizada de sus insulinas habituales.

Enfermedades concomitantes

Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y situaciones febriles, por regla general aumentan el requerimiento de insulina del paciente. Enfermedades concomitantes renales, hepáticas o que afecten a las glándulas suprarrenales, pituitaria o tiroidea pueden requerir cambios en la dosis de insulina.

Combinación de tiazolidinedionas e insulinas

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca congestiva al usar tiazolidinedionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva. Esto se debe tener en cuenta si se considera el tratamiento combinado de tiazolidinedionas e insulina. Si se utiliza esta combinación, se debe vigilar en los pacientes la aparición de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con tiazolidinedionas si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardiacos.

Inicio de la administración de insulina e intensificación del control de la glucosa

La intensificación o la mejora rápida en el control de la glucosa se ha asociado con un trastorno de la refracción ocular transitorio y reversible, empeoramiento de retinopatía diabética, neuropatía periférica dolorosa aguda y edema periférico. Sin embargo, el control glucémico a largo plazo disminuye el riesgo de retinopatía y neuropatía diabéticas.

Formación de anticuerpos anti-insulina

La administración de insulina puede provocar la formación de anticuerpos anti-insulina. En raros casos, la presencia de tales anticuerpos puede necesitar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o hipoglucemia.

Evitar confusiones accidentales/errores de medicación

Debe indicarse a los pacientes que comprueben siempre la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar confusiones accidentales entre Fiasp® y otras insulinas.

Los pacientes deben verificar visualmente las unidades de la dosis antes de administrarse Fiasp®. Por lo tanto, el requisito para que los pacientes se autoadministren el medicamento es que puedan leer la escala de la dosis. Debe indicarse a los pacientes que son ciegos o tienen visión reducida que recurran siempre a la ayuda de otra persona con buena visión y que esté entrenada en la administración de insulinas.

Viajes entre distintas zonas horarias

Antes de viajar entre distintas zonas horarias, el paciente debe consultar al médico.

Excipientes

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar podría verse afectada como consecuencia de una hipoglucemia. Esto puede constituir un riesgo en situaciones en las que estas capacidades son de especial importancia (por ejemplo, conducir un vehículo o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que tomen precauciones para evitar la hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en los pacientes con capacidad reducida o nula para percibir los signos de advertencia de hipoglucemia, o que padecen

episodios frecuentes de hipoglucemia. Debe considerarse la conveniencia de conducir en estas circunstancias.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Existen ciertos medicamentos que interactúan con el metabolismo de la glucosa.

Las siguientes sustancias pueden reducir los requerimientos de insulina:

Antidiabéticos orales, inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs), betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs), salicilatos, esteroides anabólicos, sulfonamidas y agonistas de los receptores de GLP-1.

Las siguientes sustancias pueden aumentar los requerimientos de insulina:

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

Los agentes betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia.

Octreotida/lanreotida pueden aumentar o disminuir el requerimiento de insulina.

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

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

Fiasp® puede utilizarse en el embarazo.

Los datos de dos estudios clínicos aleatorizados y controlados realizados con insulina aspártica (322 + 27 embarazos expuestos) no indican ningún efecto adverso de la insulina aspártica sobre el embarazo o la salud del feto/recién nacido en comparación con la insulina humana soluble.

Se recomienda intensificar el control de la glucosa en sangre y el monitoreo de las mujeres embarazadas con diabetes (diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 o diabetes gestacional) durante todo el embarazo y cuando se planifica el mismo. Los requerimientos de insulina habitualmente disminuyen durante el primer trimestre del embarazo y aumentan durante el segundo y tercer trimestres. Después del parto, los requerimientos de insulina normalmente vuelven rápidamente a los valores previos al embarazo.

Lactancia

No hay restricciones al tratamiento con Fiasp® durante la lactancia. El tratamiento con insulina de la madre en período de lactancia no presenta ningún riesgo para el bebé. Sin embargo, puede ser necesario ajustar la dosis de Fiasp®.

Fertilidad

Los estudios de reproducción en animales no han revelado diferencias entre la insulina aspártica y la insulina humana en relación con la fertilidad.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa más frecuentemente informada durante el tratamiento es la hipoglucemia (ver la sección *Descripción de reacciones adversas seleccionadas* más adelante).

Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas listadas a continuación (Tabla 4) se basan en datos provenientes de 6 estudios de confirmación terapéutica completados en adultos, incluyendo dos estudios de infusión subcutánea continua de insulina (CSII). Las categorías de frecuencia se definen de acuerdo a 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) y *frecuencia no conocida* (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 4. Reacciones adversas en estudios clínicos

Clasificación de órganos y sistemas de MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad	Reacciones anafilácticas
Trastornos metabólicos y nutricionales	Hipoglucemia			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Manifestaciones alérgicas cutáneas	Lipodistrofia	Amiloidosis cutánea*
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración		Reacciones en el sitio de inyección/infusión		

* RAM de fuentes post-comercialización.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones alérgicas

Las manifestaciones cutáneas alérgicas informadas con Fiasp® (1,8% vs. 1,5% para el comparador) incluyen eczema, erupción cutánea, erupción cutánea pruriginosa, urticaria y dermatitis.

Las reacciones de hipersensibilidad generalizada (manifestadas por erupción cutánea generalizada y edema facial) informadas con Fiasp® fueron poco frecuentes (0,2% vs. 0,3% para el comparador).

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es muy alta en comparación con el requerimiento de insulina. Una hipoglucemia severa puede causar inconsciencia y/o convulsiones y puede dar lugar a daño temporal o permanente de la función cerebral o incluso la muerte. Los síntomas de hipoglucemia generalmente aparecen de manera repentina. Los mismos pueden incluir sudor frío, piel fría y pálida, fatiga, nerviosismo o temblores, ansiedad, cansancio o debilidad inusuales, confusión, dificultad para concentrarse, somnolencia, apetito excesivo, alteraciones en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitaciones (ver sección *Advertencias y precauciones especiales de uso* y *Propiedades farmacodinámicas*). Puede ocurrir una hipoglucemia más pronto luego de una inyección/infusión de Fiasp® comparado con otras insulinas prandiales, debido al inicio de acción más temprano.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Puede ocurrir lipodistrofia (incluyendo lipohipertrofia, lipoatrofia) y amiloidosis cutánea en el sitio de inyección y demorar la absorción local de insulina. Se informó lipodistrofia en el sitio de inyección/infusión en los pacientes tratados con Fiasp® (0,5% vs. 0,2% en el comparador). La rotación continua del sitio de inyección dentro de la zona de inyección puede contribuir a reducir o prevenir estas reacciones (ver sección *Advertencias y precauciones especiales de uso*).

Reacciones en el sitio de inyección/infusión

Se informaron reacciones en el sitio de inyección (incluyendo erupción cutánea, enrojecimiento, inflamación, dolor y hematomas) en los pacientes tratados con Fiasp® (1,3% vs. 1,0% en el comparador). En pacientes utilizando CSII (N=261): se informaron reacciones en el sitio de infusión (incluyendo enrojecimiento, inflamación, irritación, dolor, hematomas y picazón) en pacientes tratados con Fiasp® (10,0% vs. 8,3% en el comparador). Estas reacciones son generalmente leves y transitorias y normalmente desaparecen al continuar el tratamiento.

Población pediátrica

Se investigaron la seguridad y la eficacia en un estudio de confirmación terapéutica en niños con diabetes tipo 1 desde 2 hasta menos de 18 años de edad. En el estudio, 519 pacientes fueron tratados con Fiasp®. En general, la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en la población pediátrica no indicaron diferencias con la experiencia en la población adulta. Se informó lipodistrofia (incluyendo lipohipertrofia, lipoatrofia) en el sitio de inyección con mayor frecuencia en este estudio con pacientes pediátricos en comparación con estudios en adultos (ver más arriba). En la población pediátrica, la lipodistrofia se informó con una frecuencia de 2,1% para Fiasp® vs 1,6% para NovoRapid®.

Otras poblaciones especiales

En base a los resultados de estudios clínicos con insulina aspártica, en general, la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas observadas en pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal o hepática no indican ninguna diferencia con la amplia experiencia en la población general. El perfil de seguridad en pacientes de edad muy avanzada (≥ 75 años) o pacientes con insuficiencia hepática o renal moderada a severa es limitado. Se ha administrado Fiasp® a pacientes de edad avanzada para la investigación de propiedades farmacocinéticas (ver la sección *Propiedades farmacocinéticas*).

SOBREDOSIFICACIÓN

No puede definirse una sobredosis específica para la insulina. Sin embargo, se puede desarrollar hipoglucemia en etapas secuenciales si se administran dosis superiores a la requerida:

- Los episodios hipoglucémicos leves se pueden tratar con administración oral de glucosa o productos que contengan azúcar. Por lo tanto, se recomienda que el paciente con diabetes lleve siempre productos azucarados.
- Los episodios hipoglucémicos severos, donde el paciente no es capaz de administrarse el tratamiento a sí mismo, se pueden tratar con inyección intramuscular o subcutánea de glucagón (0,5 a 1 mg) administrada por una persona entrenada, o con glucosa administrada por vía intravenosa por un profesional de la salud. Se debe administrar glucosa por vía intravenosa si el paciente no responde al glucagón dentro de los 10 a 15 minutos. Cuando el paciente recupere la consciencia, se recomienda la administración de hidratos de carbono por vía oral para prevenir 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 intoxicaciones.

INCOMPATIBILIDADES

Este medicamento no debe diluirse ni mezclarse con otros productos excepto fluidos de infusión como se describe en la sección *Precauciones especiales de descarte y manipulación*.

PRESENTACIÓN

Vial (vidrio de tipo 1) contenido en un estuche de cartón.
Cada vial contiene 10 ml de solución.
Tamaño de envase: 1 vial.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conservar en heladera (2°C - 8°C). Mantener alejado del congelador. No congelar.
Mantener el vial en la caja con el fin de protegerlo de la luz.

Una vez abierto, el producto puede ser almacenado por un máximo de 4 semanas (incluyendo el tiempo en el depósito de la bomba, ver *Precauciones especiales de descarte y manipulación*). Almacenar por debajo de 30°C o en heladera (2°C - 8°C). No congelar. Mantener el vial en la caja con el fin de protegerlo de la luz.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE DESCARTE Y MANIPULACIÓN

Fiasp® no debe utilizarse si la solución no tiene un aspecto transparente e incoloro.
Fiasp® que haya sido congelado no debe utilizarse.
El paciente debe desechar la aguja después de cada inyección.
Las agujas y jeringas no deben compartirse.

Administración vía CSII

Cuando Fiasp® se extrae desde un vial, puede utilizarse en una bomba de infusión (CSII) por un máximo de 6 días, como se describe en la sección *Posología y modo de administración*. Se han evaluado tubos en los que los materiales de la superficie interna son polietileno o poliolefina y se encontraron compatibles con el uso en bombas.

Uso intravenoso

Se ha demostrado que Fiasp® es estable a temperatura ambiente durante 24 horas en los fluidos de infusión, como la solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) o la solución inyectable de glucosa al 5%.
Para uso intravenoso, debe usarse en concentraciones de 0,5 unidades/ml a 1 unidad/ml de insulina aspártica en sistemas de infusión, utilizando bolsas de infusión de polipropileno.

Descarte

Cualquier medicamento no utilizado y todos los materiales que hayan estado en contacto con él se deben desechar de acuerdo a la normativa local.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 59.099

Disposición N°...

Importado por:

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

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

Elaborado por:

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

Acondicionado por:

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé, 4400 Kalundborg, Dinamarca.

Fiasp® y NovoRapid® son marcas registradas propiedad de Novo Nordisk A/S, Dinamarca.

©2022
Novo Nordisk A/S

Nota: en caso de implementarse otros sitios elaboradores o combinaciones, los datos serán actualizados en las artes a ser comercializadas de acuerdo a lo autorizado en el certificado del producto y disposiciones modificatorias aprobadas por ANMAT, sin solicitud de modificación de información en etiquetas, rótulos y prospectos.

Proyecto de Prospecto Profesional**Fiasp® Penfill®
Insulina aspártica
100 unidades/ml**

Solución inyectable en cartucho

VENTA BAJO RECETA**INDUSTRIA DANESA****COMPOSICIÓN**

1 ml de solución contiene 100 unidades de insulina aspártica (equivalentes a 3,5 mg) producida por tecnología de ADN recombinante en *Saccharomyces cerevisiae*.

Cada cartucho Penfill® contiene 300 unidades de insulina aspártica en 3 ml de solución.

Excipientes: fenol, metacresol, glicerol, acetato de zinc, fosfato disódico dihidrato, clorhidrato de L-arginina, nicotinamida (vitamina B3), ácido clorhídrico (para ajuste de pH), hidróxido de sodio (para ajuste de pH), agua para inyectables.

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución acuosa, transparente e incolora.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos utilizados en diabetes. Insulinas y análogos de acción rápida para inyección.

Código ATC: A10AB05.

INDICACIÓN TERAPÉUTICA

Tratamiento de diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños de 1 año en adelante.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**Propiedades farmacodinámicas**Mecanismo de acción

Fiasp® es una formulación de insulina aspártica de acción rápida.

La actividad primaria de Fiasp® es la regulación del metabolismo de la glucosa. Las insulinas, incluida la insulina aspártica (el principio activo de Fiasp®), ejercen su acción específica a través de la unión a los receptores de insulina. La insulina unida a los receptores disminuye la glucosa en sangre facilitando la captación celular de la glucosa en el músculo esquelético y el tejido adiposo e inhibiendo la producción de glucosa en el hígado. La insulina inhibe la lipólisis en los adipocitos, inhibe la proteólisis y aumenta la síntesis de proteínas.

Efectos farmacodinámicos

Fiasp® es una formulación de insulina aspártica prandial en la que la adición de nicotinamida (vitamina B3) da lugar a una absorción inicial más rápida de la insulina, en comparación con NovoRapid®.

El inicio de la acción fue 5 minutos más rápido y el tiempo hasta la tasa máxima de infusión de glucosa fue 11 minutos más temprano con Fiasp® que con NovoRapid®.

El efecto hipoglucemiante máximo de Fiasp® se produjo entre 1 y 3 horas después de la inyección. El efecto hipoglucemiante durante los primeros 30 minutos (AUC_{GIR, 0-30 min}) fue de 51 mg/kg con Fiasp® y 29 mg/kg con NovoRapid® (proporción Fiasp®/NovoRapid®: 1,74 [1,47;2,10]_{IC 95%}).

El efecto hipoglucemiante total y el efecto hipoglucemiante máximo ($GIR_{m\acute{a}x}$, por sus siglas en inglés) fueron comparables entre Fiasp® y NovoRapid®. El efecto hipoglucemiante total y máximo de Fiasp® aumenta linealmente con el incremento de la dosis dentro del rango de dosis terapéuticas.

Fiasp® tiene un inicio de acción más temprano comparado con NovoRapid® (ver sección *Propiedades farmacocinéticas*), lo que conlleva un aumento en el efecto hipoglucemiante temprano. Esto debe tenerse en cuenta al prescribir Fiasp®.

La duración de la acción fue más corta para Fiasp® en comparación con NovoRapid®, manteniéndose por 3-5 horas.

La variabilidad día a día intraindividual en el efecto hipoglucemiante fue baja para Fiasp®, para el efecto hipoglucemiante temprano ($AUC_{GIR, 0-1h}$, $CV \sim 26\%$), total ($AUC_{GIR, 0-12 h}$, $CV \sim 18\%$) y máximo ($GIR_{m\acute{a}x}$, $CV \sim 19\%$).

Datos de eficacia clínica y seguridad

Fiasp® ha sido estudiado en 2.068 pacientes adultos con diabetes tipo 1 (1.143 pacientes) y diabetes tipo 2 (925 pacientes) en tres estudios aleatorizados de eficacia y seguridad (18-26 semanas de tratamiento). Adicionalmente, Fiasp® fue estudiado en 777 pacientes pediátricos con diabetes tipo 1 en un estudio de eficacia y seguridad aleatorizado (26 semanas de tratamiento). No se aleatorizaron niños menores de 2 años en el estudio.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 1

Se evaluó el efecto del tratamiento de Fiasp® para alcanzar el control glucémico cuando se administra de manera prandial o posprandial. La administración prandial de Fiasp® logró un efecto reductor de la HbA_{1c} no inferior al de NovoRapid® y la mejora de la HbA_{1c} fue estadísticamente significativa a favor de Fiasp®. Con la administración posprandial de Fiasp®, se alcanzó una reducción de la HbA_{1c} similar a la de la administración prandial de NovoRapid® (Tabla 1).

Tabla 1. Resultados de un estudio clínico de 26 semanas con tratamiento basal-bolo en pacientes con diabetes tipo 1

	Fiasp® prandial + insulina detemir	Fiasp® postprandial + insulina detemir	NovoRapid® prandial + insulina detemir
N	381	382	380
HbA_{1c} (%)			
Valor basal → Fin del estudio	7,6 → 7,3	7,6 → 7,5	7,6 → 7,4
Cambio ajustado desde el valor basal	-0,32	-0,13	-0,17
Diferencia estimada de tratamientos	-0,15 [-0,23;-0,07] ^{CE}	0,04 [-0,04;0,12] ^D	
HbA_{1c} (mmol/mol)			
Valor basal → Fin del estudio	59,7 → 56,4	59,9 → 58,6	59,3 → 57,6
Cambio ajustado desde el valor basal	-3,46	-1,37	-1,84
Diferencia estimada de tratamientos	-1,62 [-2,50;-0,73] ^{CE}	0,47 [-0,41;1,36] ^D	
Incremento de glucosa postprandial a las 2 horas (mmol/l)^A			
Valor basal → Fin del estudio	6,1 → 5,9	6,1 → 6,7	6,2 → 6,6
Cambio ajustado desde el valor basal	-0,29	0,67	0,38
Diferencia estimada de tratamientos	-0,67 [-1,29;-0,04] ^{CE}	0,30 [-0,34;0,93] ^D	
Incremento de glucosa postprandial a 1 hora			

(mmol/l)^A			
Valor basal→ Fin del estudio	5,4 → 4,7	5,4 → 6,6	5,7 → 5,9
Cambio ajustado desde el valor basal	-0,84	1,27	0,34
Diferencia estimada de tratamientos	-1,18[-1,65;-0,71] ^{CE}	0,93[0,46;1,40] ^D	
Peso corporal (kg)			
Valor basal→ Fin del estudio	78,6 → 79,2	80,5 → 81,2	80,2 → 80,7
Cambio ajustado desde el valor basal	0,67	0,70	0,55
Diferencia estimada de tratamientos	0,12 [-0,30;0,55] ^C	0,16 [-0,27;0,58] ^D	
Tasa observada de hipoglucemia severa o confirmada por GS^C por paciente-año de exposición (porcentaje de pacientes)			
Cociente de tasas estimado	1,01 [0,88;1,15] ^E	0,92 [0,81;1,06] ^D	

Los valores basales y de final del estudio se basan en la media de los últimos valores disponibles observados. El intervalo de confianza del 95% se expresa entre corchetes '[']'.
^A Prueba de comida.

^B Hipoglucemia severa (episodio que precisa la ayuda de otra persona) o hipoglucemia confirmada mediante la glucosa en sangre (GS) y definidas como episodios confirmados mediante glucosa en plasma < 3,1 mmol/l, independientemente de los síntomas

^C La diferencia es relativa a Fiasp[®] prandial - NovoRapid[®] prandial.

^D La diferencia es relativa a Fiasp[®] posprandial - NovoRapid[®] prandial.

^E Estadísticamente significativo a favor de Fiasp[®] prandial.

El 33,3% de los pacientes tratados con Fiasp[®] prandial alcanzó el objetivo de HbA_{1c} < 7% frente al 23,3% de los pacientes tratados con Fiasp[®] posprandial y el 28,2% de los que recibieron NovoRapid[®] prandial. La probabilidad estimada de alcanzar una HbA_{1c} < 7% fue significativamente mayor con Fiasp[®] prandial que con NovoRapid[®] prandial (índice de probabilidad: 1,47 [1,02; 2,13]_{IC 95%}). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la administración de Fiasp[®] posprandial y NovoRapid[®] prandial.

La administración de Fiasp[®] prandial dio lugar a un incremento de la glucosa posprandial a la hora y a las dos horas significativamente inferior al obtenido con la administración de NovoRapid[®] prandial. La administración posprandial de Fiasp[®] dio lugar a un mayor incremento de la glucosa posprandial a la hora y un incremento de la glucosa posprandial a las dos horas comparable con respecto a los valores obtenidos con NovoRapid[®] prandial (Tabla 1).

La mediana de la dosis total de insulina en bolo al final del estudio fue similar para Fiasp[®] prandial, Fiasp[®] posprandial y NovoRapid[®] prandial (cambio desde el valor basal hasta el final del estudio: Fiasp[®] prandial: 0,33→0,39 unidades/kg/día; Fiasp[®] posprandial: 0,35→0,39 unidades/kg/día; y NovoRapid[®] prandial: 0,36→0,38 unidades/kg/día). Los cambios en la mediana de la dosis total de insulina basal desde el valor de referencia y hasta el final del estudio fueron comparables para Fiasp[®] prandial (0,41→0,39 unidades/kg/día), Fiasp[®] posprandial (0,43→0,42 unidades/kg/día) y NovoRapid[®] prandial (0,43→0,43 unidades/kg/día).

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Se confirmó que la reducción de la HbA_{1c} desde el valor basal hasta el final del estudio fue no inferior a la obtenida con NovoRapid[®] (Tabla 2).

Tabla 2. Resultados de un estudio clínico de 26 semanas con tratamiento basal-bolo en pacientes con diabetes tipo 2

	Fiasp [®] + insulina glargina	NovoRapid [®] + insulina glargina
N	345	344
HbA_{1c} (%)		
Valor basal→ Fin del estudio	8,0 → 6,6	7,9 → 6,6

Cambio ajustado desde el valor basal	-1,38		-1,36
<i>Diferencia estimada de tratamientos</i>		<i>-0,02[-0,15;0,10]</i>	
HbA_{1c} (mmol/mol)			
Valor basal → Fin del estudio	63,5 → 49,0		62,7 → 48,6
Cambio ajustado desde el valor basal	-15,10		-14,86
<i>Diferencia estimada de tratamientos</i>		<i>-0,24 [-1,60;1,11]</i>	
Incremento de glucosa postprandial a las 2 horas (mmol/l)^A			
Valor basal → Fin del estudio	7,6 → 4,6		7,3 → 4,9
Cambio ajustado desde el valor basal	-3,24		-2,87
<i>Diferencia estimada de tratamientos</i>		<i>-0,36 [-0,81;0,08]</i>	
Incremento de glucosa postprandial a 1 hora (mmol/l)^A			
Valor basal → Fin del estudio	6,0 → 4,1		5,9 → 4,6
Cambio ajustado desde el valor basal	-2,14		-1,55
<i>Diferencia estimada de tratamientos</i>		<i>-0,59 [-1,09;-0,09]^C</i>	
Peso corporal (kg)			
Valor basal → Fin del estudio	89,0 → 91,6		88,3 → 90,8
Cambio ajustado desde el valor basal	2,68		2,67
<i>Diferencia de tratamientos estimada</i>		<i>0,00 [-0,60;0,61]</i>	
Tasa observada de hipoglucemia severa o confirmada por GS^B por paciente-año de exposición (porcentaje de pacientes)	17,9 (76,8)		16,6 (73,3)
<i>Cociente de tasas estimado</i>		<i>1,09 [0,88;1,36]</i>	

Los valores basales y de final del estudio se basan en la media de los últimos valores disponibles observados. El intervalo de confianza del 95% se expresa entre corchetes '[]'.

^A Prueba de comida.

^B Hipoglucemia severa (episodio que precisa la ayuda de otra persona) o hipoglucemia confirmadas mediante la glucosa en sangre (GS) y definidas como episodios confirmados mediante glucosa en plasma < 3,1 mmol/l, independientemente de los síntomas.

^C Estadísticamente significativo a favor de Fiasp®.

No se ha investigado la administración posprandial en pacientes con diabetes tipo 2.

El 74,8% de los pacientes tratados con Fiasp® alcanzó un objetivo de HbA_{1c} < 7% en comparación con el 75,9% de los pacientes tratados con NovoRapid®. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre Fiasp® y NovoRapid® en la probabilidad estimada de alcanzar una HbA_{1c} < 7%.

La mediana de la dosis total de insulina en bolo al final del estudio fue similar para Fiasp® y NovoRapid® (cambio desde el valor basal hasta el final del estudio: Fiasp®: 0,21→0,49 unidades/kg/día y NovoRapid®: 0,21→0,51 unidades/kg/día). Los cambios en la mediana de la dosis total de insulina basal desde el valor de referencia hasta el final del estudio fueron comparables para Fiasp® (0,56→0,53 unidades/kg/día) y NovoRapid® (0,52→0,48 unidades/kg/día).

Pacientes de edad avanzada

En los tres estudios clínicos controlados, 192 de los 1.219 (16%) pacientes tratados con Fiasp® con diabetes tipo 1 o diabetes tipo 2 tenían ≥ 65 años de edad y 24 de los 1.219

(2%) tenían ≥ 75 años de edad. No se observaron diferencias globales en la seguridad o la efectividad entre los pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes.

Población pediátrica

Se han estudiado la eficacia y la seguridad de Fiasp® en un estudio clínico controlado aleatorizado activo 1:1:1 en niños y adolescentes con diabetes tipo 1, de 1 a 18 años de edad, durante un periodo de 26 semanas (N=777). En este estudio se compararon la eficacia y seguridad de Fiasp® administrado al momento de la comida (de 0 a 2 minutos antes de la comida) o después de la comida (20 minutos después del inicio de la comida) y NovoRapid® administrado al momento de la comida, ambos utilizados en combinación con insulina degludec.

Los pacientes de la rama de Fiasp® al momento de la comida incluyeron 16 niños de 2 a 5 años de edad, 100 niños de 6 a 11 años de edad y 144 adolescentes de 12 a 17 años de edad. Los pacientes de la rama de Fiasp® después de la comida incluyeron 16 niños de 2 a 5 años de edad, 100 niños de 6 a 11 años de edad y 143 adolescentes de 12 a 17 años de edad.

Fiasp® administrado al momento de la comida mostró un control glucémico superior en comparación con NovoRapid® al momento de la comida, con respecto al cambio en la HbA_{1c} (ETD: -0,17% [-0,30;-0,03]_{IC 95%}). Fiasp® administrado después de la comida mostró un control glucémico no inferior en comparación con NovoRapid® al momento de la comida (ETD: 0,13% [-0,01; 0,26]_{IC 95%}).

Fiasp® al momento de la comida mostró una mejora estadísticamente significativa en el promedio del incremento de la glucosa 1 hora después de la comida en las tres comidas principales en comparación con NovoRapid® (medidas por AMG). Para Fiasp® después de la comida, esta comparación favoreció a NovoRapid® al momento de la comida.

No se observó un aumento general del riesgo de hipoglucemia severa o confirmada en glucosa en sangre en comparación con NovoRapid®.

Los efectos observados y los perfiles de seguridad fueron comparables en todos los grupos de edad.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Fiasp® es una formulación de insulina aspártica prandial en la cual la adición de nicotinamida (vitamina B3) da lugar a una absorción inicial de la insulina más rápida. La insulina aparece en la circulación aproximadamente 4 minutos después de la administración (figura 1). El inicio de aparición fue dos veces más rápido (es decir, 5 minutos antes) y el tiempo transcurrido hasta alcanzar el 50% de la concentración máxima fue 9 minutos menor con Fiasp® en comparación con NovoRapid®. Además, durante los primeros 15 minutos, la insulina disponible fue cuatro veces mayor y, durante los primeros 30 minutos, dos veces mayor.

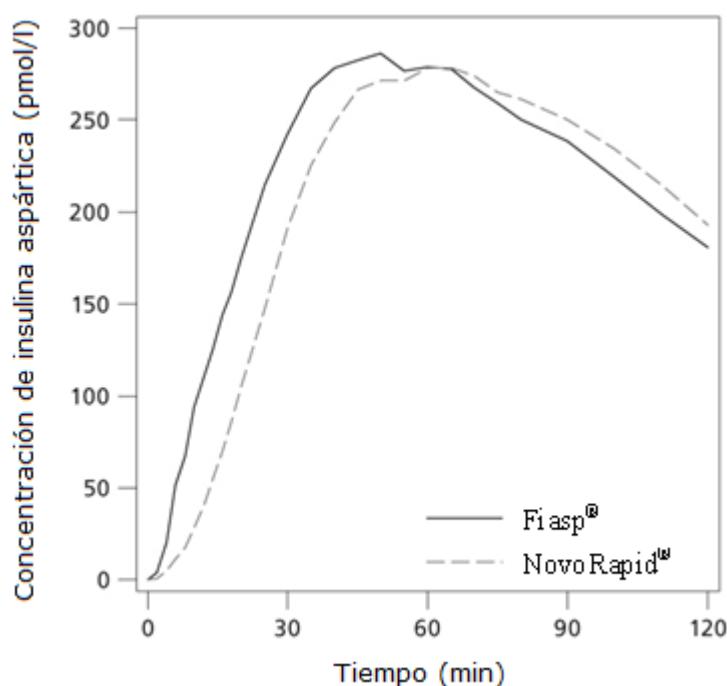


Figura 1. Perfil de insulina media en pacientes con diabetes tipo 1 después de la inyección subcutánea.

La exposición total a la insulina fue comparable entre Fiasp® y NovoRapid®. La media de la $C_{máx}$ para una dosis de 0,2 unidades/kg de peso corporal es de 298 pmol/l, comparable con NovoRapid®.

La exposición total y la concentración máxima de insulina aumentan de forma proporcional con el incremento de la dosis subcutánea de Fiasp® en el rango de dosis terapéutico.

La biodisponibilidad absoluta de la insulina aspártica tras la administración por vía subcutánea de Fiasp® en el abdomen, el deltoides o el muslo fue de aproximadamente un 80%.

Después de la administración de Fiasp®, el rápido inicio de aparición en sangre se mantiene con independencia del sitio de inyección. El tiempo hasta alcanzar la concentración máxima y la exposición total a la insulina aspártica fueron comparables para el abdomen, la parte superior del brazo y el muslo. La exposición temprana a la insulina y la concentración máxima fueron comparables para la administración en el abdomen y la parte superior del brazo, pero menores para el muslo.

Distribución

La insulina aspártica tiene baja afinidad de unión a las proteínas plasmáticas (<10%), similar a la observada con la insulina humana regular.

El volumen de distribución (V_d) tras la administración por vía intravenosa fue de 0,22 l/kg (p. ej.: 15,4 l para una persona de 70 kg) lo que se corresponde con el volumen de líquido extracelular del cuerpo.

Biotransformación

La degradación de la 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 Fiasp® es de 57 minutos y comparable a la de NovoRapid®.

Tras la administración intravenosa de Fiasp®, el clearance fue rápido (1 l/h/kg) y la vida media de eliminación fue de 10 minutos.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada con diabetes tipo 1, Fiasp® mostró un inicio de la exposición más temprano y una exposición temprana a la insulina más alta, a la vez que mantenía una exposición total y una concentración máxima similares en comparación con NovoRapid®.

La exposición total a la insulina aspártica y la concentración máxima tras la administración de Fiasp® fue un 30% mayor en las personas de edad avanzada en comparación con los adultos más jóvenes.

Sexo

El efecto del sexo sobre la farmacocinética de Fiasp® se examinó en un análisis transversal de los estudios de farmacocinética. Fiasp® mostró, tanto en pacientes mujeres como en hombres con diabetes tipo 1, un inicio de la exposición más temprano comparable y una exposición temprana a la insulina más alta, a la vez que mantenía una exposición total y una concentración máxima similares en comparación con NovoRapid®.

La exposición temprana y máxima a insulina de Fiasp® fue comparable para los pacientes mujeres y varones con diabetes tipo 1. Sin embargo, la exposición total a insulina fue mayor en las pacientes mujeres que en los varones con diabetes tipo 1.

Obesidad

La tasa de absorción inicial fue más lenta cuanto mayor era el IMC, mientras que la exposición total fue independiente del IMC. En comparación con NovoRapid®, la influencia del IMC en la absorción fue menos pronunciada para Fiasp®, lo que se tradujo en una exposición inicial relativamente mayor.

Raza y origen étnico

El efecto de la raza y el origen étnico (negros en comparación con blancos e hispanos en comparación con no hispanos) sobre la exposición total a insulina de Fiasp® se basó en los resultados de un análisis de farmacocinética poblacional en pacientes con diabetes tipo 1. No se hallaron diferencias para Fiasp® en la exposición entre los grupos raciales y étnicos investigados.

Insuficiencia hepática

Se realizó un estudio farmacocinético de insulina aspártica de dosis única con NovoRapid® en 24 sujetos con una función hepática que iba desde normal a insuficiencia severa. En los pacientes con insuficiencia hepática, la tasa de absorción estaba disminuida y era más variable.

Insuficiencia renal

Se realizó un estudio farmacocinético de insulina aspártica de dosis única con NovoRapid® en 18 sujetos con una función renal que iba desde normal a insuficiencia severa. No se encontró efecto aparente de los valores de clearance de creatinina en el área bajo la curva (AUC), $C_{máx}$, CL/F y $t_{máx}$ de la insulina aspártica. Los datos fueron escasos para los pacientes con insuficiencia renal moderada y severa. No se han estudiado pacientes con fallo en la función renal que necesiten tratamiento con diálisis.

Población pediátrica

En niños (6-11 años) y adolescentes (12-18 años), Fiasp® mostró un inicio de la exposición más temprano y una exposición temprana a la insulina más alta, a la vez que se mantuvo una exposición total y una concentración máxima similares en comparación con NovoRapid®.

El comienzo de acción y la exposición temprana de insulina de Fiasp® fueron similares en niños y adolescentes a las de los adultos. La exposición total de Fiasp® fue menor en niños y adolescentes en comparación con los adultos cuando se les administró 0,2 unidades/kg de peso corporal, mientras que la concentración sérica máxima de insulina aspártica fue similar entre los grupos de edad.

Datos preclínicos de seguridad

Los datos preclínicos no revelan peligros especiales para los seres humanos sobre la base de estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción después de la exposición a la insulina aspártica. En pruebas *in vitro*, que incluyen unión a insulina y a sitios de los receptores de IGF-1 y efectos sobre el crecimiento celular, la insulina aspártica se comportó de una manera que se asemejaba estrechamente a la insulina humana. Los estudios también demuestran que la disociación de la unión al receptor de insulina de la insulina aspártica es equivalente a la insulina humana.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Fiasp® es una insulina prandial para administración subcutánea desde 2 minutos antes del inicio de una comida con la posibilidad de administrarse hasta 20 minutos después de comenzar la misma (ver *Propiedades farmacodinámicas*).

La dosificación con Fiasp® es individual y se determina de acuerdo con las necesidades del paciente. Fiasp® administrado por inyección subcutánea debe ser utilizado en combinación con insulinas de acción intermedia o prolongada administradas al menos una vez al día. En un tratamiento basal-bolo, aproximadamente un 50% de este requerimiento puede ser cubierto con Fiasp® y el restante con una insulina de acción intermedia o prolongada.

El requerimiento total diario individual de insulina en adultos, adolescentes y niños puede variar y es normalmente de entre 0,5 y 1 unidad/kg/día.

Se recomienda monitorear la glucosa en sangre y ajustar la dosis de insulina para lograr un control glucémico óptimo.

Puede ser necesario el ajuste de la dosis si el paciente aumenta su actividad física, cambia su dieta habitual o durante una enfermedad concomitante. Los niveles de glucosa en sangre deben ser monitoreados adecuadamente en estas condiciones.

La duración de la acción variará en función de la dosis, el sitio de inyección, el flujo sanguíneo, la temperatura y el nivel de actividad física.

Para los pacientes que sigan un tratamiento basal-bolo y olviden administrarse una dosis prandial, se aconseja que controlen su glucemia para decidir si necesitan una dosis de insulina. Estos pacientes deben reanudar su esquema de dosificación habitual en la siguiente comida.



La potencia de los análogos de insulina, como Fiasp[®], se expresa en unidades. Una (1) unidad de Fiasp[®] se corresponde con 1 unidad internacional de insulina humana o con 1 unidad de otros análogos de insulina de acción rápida.

Debe considerarse el inicio temprano de la acción al prescribir Fiasp[®] (ver sección *Propiedades farmacodinámicas*).

Inicio

Pacientes con diabetes mellitus tipo 1

La dosis inicial recomendada para pacientes con diabetes tipo 1 sin tratamiento previo con insulina es de aproximadamente el 50% de la dosis total diaria de insulina y se debe dividir entre las comidas en función de la cantidad y composición de las mismas. El resto de la dosis total diaria de insulina se debe administrar como insulina de acción intermedia o prolongada. Como norma general, se pueden utilizar de 0,2 a 0,4 unidades de insulina por kilogramo de peso corporal para calcular la dosis total diaria inicial de insulina en los pacientes con diabetes tipo 1 sin tratamiento previo con insulina.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2

La dosis inicial sugerida es de 4 unidades en una o más comidas. El número de inyecciones y los ajustes subsiguientes dependerán del objetivo glucémico individual y del tamaño y composición de las comidas.

Se puede considerar el ajuste diario de la dosis basándose en el valor del automonitoreo de la glucosa plasmática (AMG, por sus siglas en inglés) del día anterior/de los días anteriores, de acuerdo con la Tabla 3.

- La dosis de Fiasp[®] previa al desayuno debe ajustarse de acuerdo al valor de AMG previo al almuerzo del día anterior.
- La dosis de Fiasp[®] previa al almuerzo debe ajustarse de acuerdo al valor de AMG previo a la cena del día anterior.
- La dosis de Fiasp[®] previa a la cena debe ajustarse de acuerdo al valor de AMG a la hora de acostarse del día anterior.

Tabla 3. Ajuste de dosis

AMG (ver arriba)		Ajuste de la dosis
mmol/l	mg/dl	Unidad
<4	<71	-1
4 - 6	71 - 108	Sin ajuste
>6	>108	+1

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

Se han establecido la seguridad y la eficacia de Fiasp[®] en pacientes de edad avanzada de 65 a 75 años. Se recomienda un monitoreo estricto de la glucosa y la dosis de insulina debe ajustarse individualmente (ver las secciones *Propiedades farmacodinámicas* y *Propiedades farmacocinéticas*). La experiencia terapéutica en pacientes ≥ 75 años es limitada.

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal puede reducir los requerimientos de insulina del paciente. En pacientes con insuficiencia renal, debe intensificarse el monitoreo de la glucosa y ajustarse la dosis de forma individual (ver la sección *Propiedades farmacocinéticas*).

Insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática puede reducir los requerimientos de insulina del paciente. En pacientes con insuficiencia hepática, debe intensificarse el monitoreo de la glucosa y ajustarse la dosis de forma individual (ver la sección *Propiedades farmacocinéticas*).

Población pediátrica

Fiasp® puede utilizarse en adolescentes y niños a partir de 1 año de edad (ver sección *Propiedades farmacodinámicas*). No hay experiencia clínica con el uso de Fiasp® en niños menores de 2 años.

Se recomienda administrar Fiasp® antes de la comida (0-2 minutos), con la flexibilidad de administrarse hasta 20 minutos después de iniciada la comida, en situaciones en las que haya incertidumbre acerca de la ingesta de comida.

Cambio desde otras insulinas

Se recomienda un monitoreo estricto de la glucosa durante el cambio desde otra insulina prandial y en las primeras semanas siguientes. El cambio desde otra insulina prandial puede realizarse de unidad a unidad. El cambio de un paciente desde otro tipo, marca o fabricante de insulina a Fiasp® debe hacerse bajo estricta supervisión médica y puede dar lugar a la necesidad de un cambio en la dosis.

Puede ser necesario ajustar las dosis y el horario de la insulina de acción intermedia o prolongada u otro tratamiento antidiabético concomitante.

Modo de administración

Inyección subcutánea

Se recomienda administrar Fiasp® por vía subcutánea mediante inyección en la pared abdominal o la parte superior del brazo (ver *Propiedades farmacocinéticas*). Los sitios de inyección siempre deben rotarse dentro de la misma zona a fin de reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea (ver *Advertencias y precauciones especiales de uso y Reacciones adversas*).

Administración mediante una lapicera reutilizable

El cartucho (Penfill®) está diseñado para ser utilizado con las lapiceras para administración de insulina reutilizables de Novo Nordisk y las agujas NovoFine®. Solo está indicado para inyecciones subcutáneas. Si es necesaria la administración por jeringa, inyección intravenosa o bomba de infusión, debe utilizarse un vial.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (ver sección *Composición*).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Trazabilidad

Con el fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos de origen biológico, el nombre y el número de lote del producto administrado deben registrarse claramente.

Hipoglucemia

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

Si la dosis de insulina es muy alta en relación al requerimiento de insulina se puede producir hipoglucemia (ver las secciones *Reacciones Adversas* y *Sobredosificación*).

Los pacientes cuyo control glucémico mejora en gran medida, por ejemplo, mediante la intensificación de la terapia insulínica, pueden experimentar un cambio en sus síntomas usuales de aviso de hipoglucemia y deben ser advertidos. Los síntomas de aviso usuales pueden desaparecer en pacientes con diabetes de larga data.

El momento de la hipoglucemia refleja generalmente el perfil de tiempo de acción de la formulación de insulina administrada. Puede ocurrir una hipoglucemia más rápidamente después de una inyección/infusión en comparación con otras insulinas prandiales debido al rápido inicio de acción de Fiasp® (ver *Propiedades farmacodinámicas*).

Dado que Fiasp® se administra desde los 2 minutos antes de empezar a comer, con la posibilidad de administrarse hasta 20 minutos después del inicio de la comida, se debe tener en cuenta el tiempo de inicio de la acción cuando se prescriba a pacientes con enfermedades o tratamientos concomitantes que puedan retrasar la absorción de los alimentos.

Población pediátrica

Si se administra este medicamento después de iniciada la última comida del día, se recomienda un monitoreo estricto de los niveles de glucosa en sangre a fin de evitar hipoglucemia nocturna.

Hiperglucemia y cetoacidosis diabética

El uso de dosis inadecuadas o la interrupción del tratamiento, especialmente en pacientes que requieren insulina, puede producir hiperglucemia y cetoacidosis diabética; afecciones que son potencialmente letales.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se debe indicar a los pacientes que realicen una rotación continua del sitio de inyección para reducir el riesgo de desarrollar lipodistrofia y amiloidosis cutánea. Hay un riesgo potencial de retraso en la absorción de insulina y empeoramiento del control glucémico luego de inyecciones de insulina en puntos con estas reacciones. Se ha notificado que un cambio repentino en el sitio de inyección a un área no afectada produjo hipoglucemia. Se recomienda el monitoreo de la glucosa en sangre luego de cambiar el sitio de inyección de un área afectada a una no afectada, y puede considerarse el ajuste de dosis de los medicamentos antidiabéticos.

Transferencia desde otras insulinas

La transferencia de un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, la marca (fabricante), el tipo, el origen (insulina animal, humana o análogo de insulina humana) y/o el método de fabricación (ADN recombinante versus insulina de origen animal) pueden hacer necesario un cambio en la dosis. Los pacientes transferidos a Fiasp® desde otro tipo de insulina pueden requerir un cambio en la dosis utilizada de sus insulinas habituales.

Enfermedades concomitantes

Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y situaciones febriles, por regla general aumentan el requerimiento de insulina del paciente. Enfermedades concomitantes renales, hepáticas o que afecten a las glándulas suprarrenales, pituitaria o tiroidea pueden requerir cambios en la dosis de insulina.

Combinación de tiazolidinedionas e insulinas

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca congestiva al usar tiazolidinedionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva. Esto se debe tener en cuenta si se considera el tratamiento combinado de tiazolidinedionas e insulina. Si se utiliza esta combinación, se debe vigilar en los pacientes la aparición de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con tiazolidinedionas si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardiacos.

Inicio de la administración de insulina e intensificación del control de la glucosa

La intensificación o la mejora rápida en el control de la glucosa se ha asociado con un trastorno de la refracción ocular transitorio y reversible, empeoramiento de retinopatía diabética, neuropatía periférica dolorosa aguda y edema periférico. Sin embargo, el control glucémico a largo plazo disminuye el riesgo de retinopatía y neuropatía diabéticas.

Formación de anticuerpos anti-insulina

La administración de insulina puede provocar la formación de anticuerpos anti-insulina. En raros casos, la presencia de tales anticuerpos puede necesitar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o hipoglucemia.

Evitar confusiones accidentales/errores de medicación

Debe indicarse a los pacientes que comprueben siempre la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar confusiones accidentales entre Fiasp® y otras insulinas.

Los pacientes deben verificar visualmente las unidades de la dosis antes de administrarse Fiasp®. Por lo tanto, el requisito para que los pacientes se autoadministren el medicamento es que puedan leer la escala de la dosis. Debe indicarse a los pacientes que son ciegos o tienen visión reducida que recurran siempre a la ayuda de otra persona con buena visión y que esté entrenada en la administración de insulinas.

Viajes entre distintas zonas horarias

Antes de viajar entre distintas zonas horarias, el paciente debe consultar al médico.

Excipientes

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar podría verse afectada como consecuencia de una hipoglucemia. Esto puede constituir un riesgo en situaciones en las que estas capacidades son de especial importancia (por ejemplo, conducir un vehículo o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que tomen precauciones para evitar la hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en los pacientes con capacidad reducida o nula para percibir los signos de advertencia de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Debe considerarse la conveniencia de conducir en estas circunstancias.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Existen ciertos medicamentos que interactúan con el metabolismo de la glucosa.

Las siguientes sustancias pueden reducir los requerimientos de insulina:

Antidiabéticos orales, inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs), betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs), salicilatos, esteroides anabólicos, sulfonamidas y agonistas de los receptores de GLP-1.

Las siguientes sustancias pueden aumentar los requerimientos de insulina:

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

Los agentes betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia. Octreotida/lanreotida pueden aumentar o disminuir el requerimiento de insulina. El alcohol puede intensificar o reducir el efecto hipoglucemiante de la insulina.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

Fiasp® puede utilizarse en el embarazo.

Los datos de dos estudios clínicos aleatorizados y controlados realizados con insulina aspártica (322 + 27 embarazos expuestos) no indican ningún efecto adverso de la insulina aspártica sobre el embarazo o la salud del feto/recién nacido en comparación con la insulina humana soluble.

Se recomienda intensificar el control de la glucosa en sangre y el monitoreo de las mujeres embarazadas con diabetes (diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 o diabetes gestacional) durante todo el embarazo y cuando se planifica el mismo. Los requerimientos de insulina habitualmente disminuyen durante el primer trimestre del embarazo y aumentan durante el segundo y tercer trimestres. Después del parto, los requerimientos de insulina normalmente vuelven rápidamente a los valores previos al embarazo.

Lactancia

No hay restricciones al tratamiento con Fiasp® durante la lactancia. El tratamiento con insulina de la madre en período de lactancia no presenta ningún riesgo para el bebé. Sin embargo, puede ser necesario ajustar la dosis de Fiasp®.

Fertilidad

Los estudios de reproducción en animales no han revelado diferencias entre la insulina aspártica y la insulina humana en relación con la fertilidad.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa más frecuentemente informada durante el tratamiento es la hipoglucemia (ver la sección *Descripción de reacciones adversas seleccionadas* más adelante).

Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas listadas a continuación (Tabla 4) se basan en datos provenientes de 6 estudios de confirmación terapéutica completados en adultos, incluyendo dos estudios de infusión subcutánea continua de insulina (CSII). Las categorías de frecuencia se definen de acuerdo a 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* ($<1/10.000$) y *frecuencia no conocida* (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 4. Reacciones adversas en estudios clínicos

Clasificación de órganos y sistemas de MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad	Reacciones anafilácticas
Trastornos metabólicos y nutricionales	Hipoglucemia			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Manifestaciones alérgicas cutáneas	Lipodistrofia	Amiloidosis cutánea*
Trastornos generales y alteraciones en		Reacciones en el sitio de inyección/		

el sitio de administración		infusión		
----------------------------	--	----------	--	--

* RAM de fuentes post-comercialización.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones alérgicas

Las manifestaciones cutáneas alérgicas informadas con Fiasp® (1,8% vs. 1,5% para el comparador) incluyen eczema, erupción cutánea, erupción cutánea pruriginosa, urticaria y dermatitis.

Las reacciones de hipersensibilidad generalizada (manifestadas por erupción cutánea generalizada y edema facial) informadas con Fiasp® fueron poco frecuentes (0,2% vs. 0,3% para el comparador).

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es muy alta en comparación con el requerimiento de insulina. Una hipoglucemia severa puede causar inconsciencia y/o convulsiones y puede dar lugar a daño temporal o permanente de la función cerebral o incluso la muerte. Los síntomas de hipoglucemia generalmente aparecen de manera repentina. Los mismos pueden incluir sudor frío, piel fría y pálida, fatiga, nerviosismo o temblores, ansiedad, cansancio o debilidad inusuales, confusión, dificultad para concentrarse, somnolencia, apetito excesivo, alteraciones en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitaciones (ver sección *Advertencias y precauciones especiales de uso y Propiedades farmacodinámicas*). Puede ocurrir una hipoglucemia más pronto luego de una inyección/infusión de Fiasp® comparado con otras insulinas prandiales, debido al inicio de acción más temprano.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Puede ocurrir lipodistrofia (incluyendo lipohipertrofia, lipoatrofia) y amiloidosis cutánea en el sitio de inyección y demorar la absorción local de insulina. Se informó lipodistrofia en el sitio de inyección/infusión en los pacientes tratados con Fiasp® (0,5% vs. 0,2% en el comparador). La rotación continua del sitio de inyección dentro de la zona de inyección puede contribuir a reducir o prevenir estas reacciones (ver sección *Advertencias y precauciones especiales de uso*).

Reacciones en el sitio de inyección/infusión

Se informaron reacciones en el sitio de inyección (incluyendo erupción cutánea, enrojecimiento, inflamación, dolor y hematomas) en los pacientes tratados con Fiasp® (1,3% vs. 1,0% en el comparador). En pacientes utilizando CSII (N=261): se informaron reacciones en el sitio de infusión (incluyendo enrojecimiento, inflamación, irritación, dolor, hematomas y picazón) en pacientes tratados con Fiasp® (10,0% vs. 8,3% en el comparador). Estas reacciones son generalmente leves y transitorias y normalmente desaparecen al continuar el tratamiento.

Población pediátrica

Se investigaron la seguridad y la eficacia en un estudio de confirmación terapéutica en niños con diabetes tipo 1 desde 2 hasta menos de 18 años de edad. En el estudio, 519 pacientes fueron tratados con Fiasp®. En general, la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en la población pediátrica no indicaron diferencias con la experiencia en la población adulta. Se informó lipodistrofia (incluyendo lipohipertrofia, lipoatrofia) en el sitio de inyección con mayor frecuencia en este estudio con pacientes pediátricos en comparación con estudios en adultos (ver más arriba). En la población pediátrica, la lipodistrofia se informó con una frecuencia de 2,1% para Fiasp® vs 1,6% para NovoRapid®.

Otras poblaciones especiales

En base a los resultados de estudios clínicos con insulina aspártica, en general, la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas observadas en pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal o hepática no indican ninguna diferencia con la amplia experiencia en la población general. El perfil de seguridad en pacientes de edad muy avanzada (≥ 75 años) o pacientes con insuficiencia hepática o renal moderada a severa es limitado. Se ha administrado Fiasp® a pacientes de edad avanzada para la investigación de propiedades farmacocinéticas (ver la sección *Propiedades Farmacocinéticas*).

SOBREDOSIFICACIÓN

No puede definirse una sobredosis específica para la insulina. Sin embargo, se puede desarrollar hipoglucemia en etapas secuenciales si se administran dosis superiores a la requerida:

- Los episodios hipoglucémicos leves se pueden tratar con administración oral de glucosa o productos que contengan azúcar. Por lo tanto, se recomienda que el paciente con diabetes lleve siempre productos azucarados.
- Los episodios hipoglucémicos severos, donde el paciente no es capaz de administrarse el tratamiento a sí mismo, se pueden tratar con inyección intramuscular o subcutánea de glucagón (0,5 a 1 mg) administrada por una persona entrenada, o con glucosa administrada por vía intravenosa por un profesional de la salud. Se debe administrar glucosa por vía intravenosa si el paciente no responde al glucagón dentro de los 10 a 15 minutos. Cuando el paciente recupere la consciencia, se recomienda la administración de hidratos de carbono por vía oral para prevenir 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 intoxicaciones.

INCOMPATIBILIDADES

Este medicamento no debe diluirse ni mezclarse con otro producto.

PRESENTACIÓN

Cartucho (vidrio de tipo 1) contenido en un estuche de cartón.

Cada cartucho contiene 3 ml de solución.

Tamaño de envase: 5 cartuchos.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

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

Mantener el cartucho en la caja con el fin de protegerlo de la luz.

Una vez abierto, el producto puede ser almacenado por un máximo de 4 semanas. Almacenar por debajo de 30°C. No refrigerar. No congelar. Si el cartucho se lleva como repuesto y sin usar, debe mantenerse en la caja con el fin de protegerlo de la luz.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE DESCARTE Y MANIPULACIÓN

Fiasp® no debe utilizarse si la solución no tiene un aspecto transparente e incoloro.

Fiasp® que haya sido congelado no debe utilizarse.



El cartucho (Penfill®) está diseñado para ser usado con lapiceras para insulina reutilizables de Novo Nordisk y agujas de inyección desarrolladas de acuerdo con el estándar ISO para agujas de lapiceras de una longitud de 4 mm a 8 mm y un calibre entre 30G y 32G solo para inyección subcutánea.

El paciente debe desechar la aguja después de cada inyección. Las agujas y los cartuchos no deben compartirse. El cartucho no debe rellenarse.

Descarte

Cualquier medicamento no utilizado y todos los materiales que hayan estado en contacto con él se deben desechar de acuerdo a la normativa local.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 59.099

Disposición N°...

Importado por:

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

Servicio de Atención al Cliente:

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

Elaborado por:

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

Acondicionado por:

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé, 4400 Kalundborg, Dinamarca.

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

©2022

Novo Nordisk A/S

Nota: en caso de implementarse otros sitios elaboradores o combinaciones, los datos serán actualizados en las artes a ser comercializadas de acuerdo a lo autorizado en el certificado del producto y disposiciones modificatorias aprobadas por ANMAT, sin solicitud de modificación de información en etiquetas, rótulos y prospectos.

Proyecto de Prospecto Profesional**Fiasp® FlexTouch®
Insulina aspártica
100 unidades/ml**

Solución inyectable en lapicera prellenada

VENTA BAJO RECETA**INDUSTRIA ESTADOUNIDENSE****COMPOSICIÓN**

1 ml de solución contiene 100 unidades de insulina aspártica (equivalentes a 3,5 mg) producida por tecnología de ADN recombinante en *Saccharomyces cerevisiae*.
Cada lapicera prellenada contiene 300 unidades de insulina aspártica en 3 ml de solución.

Excipientes: fenol, metacresol, glicerol, acetato de zinc, fosfato disódico dihidrato, clorhidrato de L-arginina, nicotinamida (vitamina B3), ácido clorhídrico (para ajuste de pH), hidróxido de sodio (para ajuste de pH), agua para inyectables.

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.
Solución acuosa, transparente e incolora.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos utilizados en diabetes. Insulinas y análogos de acción rápida para inyección.

Código ATC: A10AB05.

INDICACIÓN TERAPÉUTICA

Tratamiento de diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños de 1 año en adelante.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**Propiedades farmacodinámicas**Mecanismo de acción

Fiasp® es una formulación de insulina aspártica de acción rápida.

La actividad primaria de Fiasp® es la regulación del metabolismo de la glucosa. Las insulinas, incluida la insulina aspártica (el principio activo de Fiasp®), ejercen su acción específica a través de la unión a los receptores de insulina. La insulina unida a los receptores disminuye la glucosa en sangre facilitando la captación celular de la glucosa en el músculo esquelético y el tejido adiposo e inhibiendo la producción de glucosa en el hígado. La insulina inhibe la lipólisis en los adipocitos, inhibe la proteólisis y aumenta la síntesis de proteínas.

Efectos farmacodinámicos

Fiasp® es una formulación de insulina aspártica prandial en la que la adición de nicotinamida (vitamina B3) da lugar a una absorción inicial más rápida de la insulina, en comparación con NovoRapid®.

El inicio de la acción fue 5 minutos más rápido y el tiempo hasta la tasa máxima de infusión de glucosa fue 11 minutos más temprano con Fiasp® que con NovoRapid®.

El efecto hipoglucemiante máximo de Fiasp® se produjo entre 1 y 3 horas después de la inyección. El efecto hipoglucemiante durante los primeros 30 minutos (AUC_{GIR, 0-30 min}) fue de 51 mg/kg con Fiasp® y 29 mg/kg con NovoRapid® (proporción Fiasp®/NovoRapid®: 1,74 [1,47;2,10]_{IC 95%}).

El efecto hipoglucemiante total y el efecto hipoglucemiante máximo ($GIR_{m\acute{a}x}$, por sus siglas en inglés) fueron comparables entre Fiasp® y NovoRapid®. El efecto hipoglucemiante total y máximo de Fiasp® aumenta linealmente con el incremento de la dosis dentro del rango de dosis terapéuticas.

Fiasp® tiene un inicio de acción más temprano comparado con NovoRapid® (ver sección *Propiedades farmacocinéticas*), lo que conlleva un aumento en el efecto hipoglucemiante temprano. Esto debe tenerse en cuenta al prescribir Fiasp®.

La duración de la acción fue más corta para Fiasp® en comparación con NovoRapid®, manteniéndose por 3-5 horas.

La variabilidad día a día intraindividual en el efecto hipoglucemiante fue baja para Fiasp®, para el efecto hipoglucemiante temprano ($AUC_{GIR, 0-1h}$, $CV\sim 26\%$), total ($AUC_{GIR, 0-12 h}$, $CV\sim 18\%$) y máximo ($GIR_{m\acute{a}x}$, $CV\sim 19\%$).

Datos de eficacia clínica y seguridad

Fiasp® ha sido estudiado en 2.068 pacientes adultos con diabetes tipo 1 (1.143 pacientes) y diabetes tipo 2 (925 pacientes) en tres estudios aleatorizados de eficacia y seguridad (18-26 semanas de tratamiento). Adicionalmente, Fiasp® fue estudiado en 777 pacientes pediátricos con diabetes tipo 1 en un estudio de eficacia y seguridad aleatorizado (26 semanas de tratamiento). No se aleatorizaron niños menores de 2 años en el estudio.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 1

Se evaluó el efecto del tratamiento de Fiasp® para alcanzar el control glucémico cuando se administra de manera prandial o posprandial. La administración prandial de Fiasp® logró un efecto reductor de la HbA_{1c} no inferior al de NovoRapid® y la mejora de la HbA_{1c} fue estadísticamente significativa a favor de Fiasp®. Con la administración posprandial de Fiasp®, se alcanzó una reducción de la HbA_{1c} similar a la de la administración prandial de NovoRapid® (Tabla 1).

Tabla 1. Resultados de un estudio clínico de 26 semanas con tratamiento basal-bolo en pacientes con diabetes tipo 1

	Fiasp® prandial + insulina detemir	Fiasp® postprandial + insulina detemir	NovoRapid® prandial + insulina detemir
N	381	382	380
HbA_{1c} (%)			
Valor basal → Fin del estudio	7,6 → 7,3	7,6 → 7,5	7,6 → 7,4
Cambio ajustado desde el valor basal	-0,32	-0,13	-0,17
Diferencia estimada de tratamientos	-0,15 [-0,23;-0,07] ^{CE}	0,04 [-0,04;0,12] ^D	
HbA_{1c} (mmol/mol)			
Valor basal → Fin del estudio	59,7 → 56,4	59,9 → 58,6	59,3 → 57,6
Cambio ajustado desde el valor basal	-3,46	-1,37	-1,84
Diferencia estimada de tratamientos	-1,62 [-2,50;-0,73] ^{CE}	0,47 [-0,41;1,36] ^D	
Incremento de glucosa postprandial a las 2 horas (mmol/l)^A			
Valor basal → Fin del estudio	6,1 → 5,9	6,1 → 6,7	6,2 → 6,6
Cambio ajustado desde el valor basal	-0,29	0,67	0,38
Diferencia estimada de tratamientos	-0,67 [-1,29;-0,04] ^{CE}	0,30 [-0,34;0,93] ^D	
Incremento de glucosa postprandial a 1 hora			

(mmol/l)^A			
Valor basal→ Fin del estudio	5,4 → 4,7	5,4 → 6,6	5,7 → 5,9
Cambio ajustado desde el valor basal	-0,84	1,27	0,34
Diferencia estimada de tratamientos	-1,18[-1,65;-0,71] ^{CE}	0,93[0,46;1,40] ^D	
Peso corporal (kg)			
Valor basal→ Fin del estudio	78,6 → 79,2	80,5 → 81,2	80,2 → 80,7
Cambio ajustado desde el valor basal	0,67	0,70	0,55
Diferencia estimada de tratamientos	0,12 [-0,30;0,55] ^C	0,16 [-0,27;0,58] ^D	
Tasa observada de hipoglucemia severa o confirmada por GS^C por paciente-año de exposición (porcentaje de pacientes)			
Cociente de tasas estimado	1,01 [0,88;1,15] ^E	0,92 [0,81;1,06] ^D	

Los valores basales y de final del estudio se basan en la media de los últimos valores disponibles observados. El intervalo de confianza del 95% se expresa entre corchetes '[']'.
^A Prueba de comida.
^B Hipoglucemia severa (episodio que precisa la ayuda de otra persona) o hipoglucemia confirmada mediante la glucosa en sangre (GS) y definidas como episodios confirmados mediante glucosa en plasma < 3,1 mmol/l, independientemente de los síntomas
^C La diferencia es relativa a Fiasp® prandial - NovoRapid® prandial.
^D La diferencia es relativa a Fiasp® posprandial - NovoRapid® prandial.
^E Estadísticamente significativo a favor de Fiasp® prandial.

El 33,3% de los pacientes tratados con Fiasp® prandial alcanzó el objetivo de HbA_{1c} < 7% frente al 23,3% de los pacientes tratados con Fiasp® posprandial y el 28,2% de los que recibieron NovoRapid® prandial. La probabilidad estimada de alcanzar una HbA_{1c} < 7% fue significativamente mayor con Fiasp® prandial que con NovoRapid® prandial (índice de probabilidad: 1,47 [1,02; 2,13]_{IC 95%}). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la administración de Fiasp® posprandial y NovoRapid® prandial.

La administración de Fiasp® prandial dio lugar a un incremento de la glucosa posprandial a la hora y a las dos horas significativamente inferior al obtenido con la administración de NovoRapid® prandial. La administración posprandial de Fiasp® dio lugar a un mayor incremento de la glucosa posprandial a la hora y un incremento de la glucosa posprandial a las dos horas comparable con respecto a los valores obtenidos con NovoRapid® prandial (Tabla 1).

La mediana de la dosis total de insulina en bolo al final del estudio fue similar para Fiasp® prandial, Fiasp® posprandial y NovoRapid® prandial (cambio desde el valor basal hasta el final del estudio: Fiasp® prandial: 0,33→0,39 unidades/kg/día; Fiasp® posprandial: 0,35→0,39 unidades/kg/día; y NovoRapid® prandial: 0,36→0,38 unidades/kg/día). Los cambios en la mediana de la dosis total de insulina basal desde el valor de referencia y hasta el final del estudio fueron comparables para Fiasp® prandial (0,41→0,39 unidades/kg/día), Fiasp® posprandial (0,43→0,42 unidades/kg/día) y NovoRapid® prandial (0,43→0,43 unidades/kg/día).

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Se confirmó que la reducción de la HbA_{1c} desde el valor basal hasta el final del estudio fue no inferior a la obtenida con NovoRapid® (Tabla 2).

Tabla 2. Resultados de un estudio clínico de 26 semanas con tratamiento basal-bolo en pacientes con diabetes tipo 2

	Fiasp® + insulina glargina	NovoRapid® + insulina glargina
N	345	344
HbA_{1c} (%)		
Valor basal→ Fin del estudio	8,0 → 6,6	7,9 → 6,6

Cambio ajustado desde el valor basal	-1,38		-1,36
<i>Diferencia estimada de tratamientos</i>		<i>-0,02[-0,15;0,10]</i>	
HbA_{1c} (mmol/mol)			
Valor basal → Fin del estudio	63,5 → 49,0		62,7 → 48,6
Cambio ajustado desde el valor basal	-15,10		-14,86
<i>Diferencia estimada de tratamientos</i>		<i>-0,24 [-1,60;1,11]</i>	
Incremento de glucosa postprandial a las 2 horas (mmol/l)^A			
Valor basal → Fin del estudio	7,6 → 4,6		7,3 → 4,9
Cambio ajustado desde el valor basal	-3,24		-2,87
<i>Diferencia estimada de tratamientos</i>		<i>-0,36 [-0,81;0,08]</i>	
Incremento de glucosa postprandial a 1 hora (mmol/l)^A			
Valor basal → Fin del estudio	6,0 → 4,1		5,9 → 4,6
Cambio ajustado desde el valor basal	-2,14		-1,55
<i>Diferencia estimada de tratamientos</i>		<i>-0,59 [-1,09;-0,09]^C</i>	
Peso corporal (kg)			
Valor basal → Fin del estudio	89,0 → 91,6		88,3 → 90,8
Cambio ajustado desde el valor basal	2,68		2,67
<i>Diferencia de tratamientos estimada</i>		<i>0,00 [-0,60;0,61]</i>	
Tasa observada de hipoglucemia severa o confirmada por GS^B por paciente-año de exposición (porcentaje de pacientes)			
<i>Cociente de tasas estimado</i>	17,9 (76,8)	<i>1,09 [0,88;1,36]</i>	16,6 (73,3)

Los valores basales y de final del estudio se basan en la media de los últimos valores disponibles observados. El intervalo de confianza del 95% se expresa entre corchetes '[]'.

^A Prueba de comida.

^B Hipoglucemia severa (episodio que precisa la ayuda de otra persona) o hipoglucemia confirmadas mediante la glucosa en sangre (GS) y definidas como episodios confirmados mediante glucosa en plasma < 3,1 mmol/l, independientemente de los síntomas.

^C Estadísticamente significativo a favor de Fiasp®.

No se ha investigado la administración posprandial en pacientes con diabetes tipo 2.

El 74,8% de los pacientes tratados con Fiasp® alcanzó un objetivo de HbA_{1c} < 7% en comparación con el 75,9% de los pacientes tratados con NovoRapid®. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre Fiasp® y NovoRapid® en la probabilidad estimada de alcanzar una HbA_{1c} < 7%.

La mediana de la dosis total de insulina en bolo al final del estudio fue similar para Fiasp® y NovoRapid® (cambio desde el valor basal hasta el final del estudio: Fiasp®: 0,21→0,49 unidades/kg/día y NovoRapid®: 0,21→0,51 unidades/kg/día). Los cambios en la mediana de la dosis total de insulina basal desde el valor de referencia hasta el final del estudio fueron comparables para Fiasp® (0,56→0,53 unidades/kg/día) y NovoRapid® (0,52→0,48 unidades/kg/día).

Pacientes de edad avanzada

En los tres estudios clínicos controlados, 192 de los 1.219 (16%) pacientes tratados con Fiasp® con diabetes tipo 1 o diabetes tipo 2 tenían ≥ 65 años de edad y 24 de los 1.219

(2%) tenían ≥ 75 años de edad. No se observaron diferencias globales en la seguridad o la efectividad entre los pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes.

Población pediátrica

Se han estudiado la eficacia y la seguridad de Fiasp® en un estudio clínico controlado aleatorizado activo 1:1:1 en niños y adolescentes con diabetes tipo 1, de 1 a 18 años de edad, durante un periodo de 26 semanas (N=777). En este estudio se compararon la eficacia y seguridad de Fiasp® administrado al momento de la comida (de 0 a 2 minutos antes de la comida) o después de la comida (20 minutos después del inicio de la comida) y NovoRapid® administrado al momento de la comida, ambos utilizados en combinación con insulina degludec.

Los pacientes de la rama de Fiasp® al momento de la comida incluyeron 16 niños de 2 a 5 años de edad, 100 niños de 6 a 11 años de edad y 144 adolescentes de 12 a 17 años de edad. Los pacientes de la rama de Fiasp® después de la comida incluyeron 16 niños de 2 a 5 años de edad, 100 niños de 6 a 11 años de edad y 143 adolescentes de 12 a 17 años de edad.

Fiasp® administrado al momento de la comida mostró un control glucémico superior en comparación con NovoRapid® al momento de la comida, con respecto al cambio en la HbA_{1c} (ETD: -0,17% [-0,30;-0,03]_{IC 95%}). Fiasp® administrado después de la comida mostró un control glucémico no inferior en comparación con NovoRapid® al momento de la comida (ETD: 0,13% [-0,01; 0,26]_{IC 95%}).

Fiasp® al momento de la comida mostró una mejora estadísticamente significativa en el promedio del incremento de la glucosa 1 hora después de la comida en las tres comidas principales en comparación con NovoRapid® (medidas por AMG). Para Fiasp® después de la comida, esta comparación favoreció a NovoRapid® al momento de la comida.

No se observó un aumento general del riesgo de hipoglucemia severa o confirmada en glucosa en sangre en comparación con NovoRapid®.

Los efectos observados y los perfiles de seguridad fueron comparables en todos los grupos de edad.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Fiasp® es una formulación de insulina aspártica prandial en la cual la adición de nicotinamida (vitamina B3) da lugar a una absorción inicial de la insulina más rápida. La insulina aparece en la circulación aproximadamente 4 minutos después de la administración (figura 1). El inicio de aparición fue dos veces más rápido (es decir, 5 minutos antes) y el tiempo transcurrido hasta alcanzar el 50% de la concentración máxima fue 9 minutos menor con Fiasp® en comparación con NovoRapid®. Además, durante los primeros 15 minutos, la insulina disponible fue cuatro veces mayor y, durante los primeros 30 minutos, dos veces mayor.

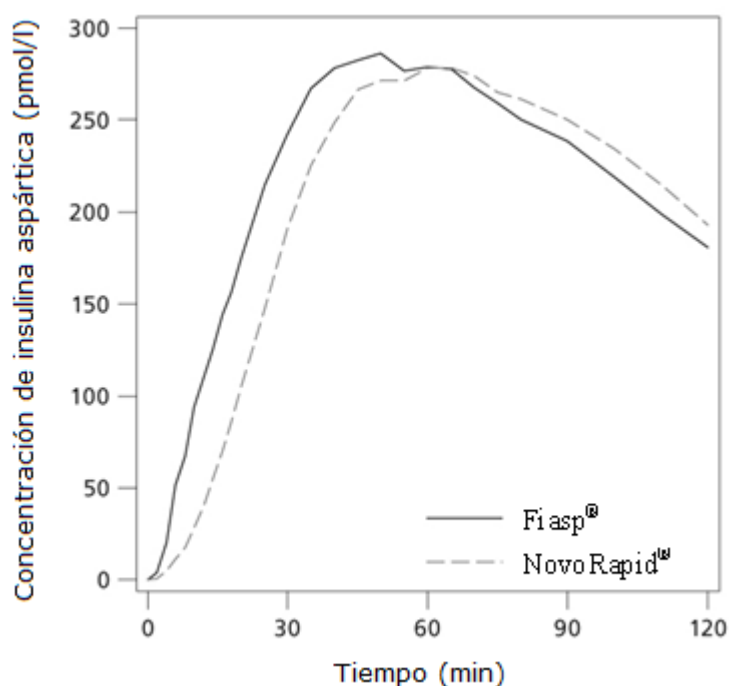


Figura 1. Perfil de insulina media en pacientes con diabetes tipo 1 después de la inyección subcutánea.

La exposición total a la insulina fue comparable entre Fiasp® y NovoRapid®. La media de la $C_{máx}$ para una dosis de 0,2 unidades/kg de peso corporal es de 298 pmol/l, comparable con NovoRapid®.

La exposición total y la concentración máxima de insulina aumentan de forma proporcional con el incremento de la dosis subcutánea de Fiasp® en el rango de dosis terapéutico.

La biodisponibilidad absoluta de la insulina aspártica tras la administración por vía subcutánea de Fiasp® en el abdomen, el deltoides o el muslo fue de aproximadamente un 80%.

Después de la administración de Fiasp®, el rápido inicio de aparición en sangre se mantiene con independencia del sitio de inyección. El tiempo hasta alcanzar la concentración máxima y la exposición total a la insulina aspártica fueron comparables para el abdomen, la parte superior del brazo y el muslo. La exposición temprana a la insulina y la concentración máxima fueron comparables para la administración en el abdomen y la parte superior del brazo, pero menores para el muslo.

Distribución

La insulina aspártica tiene baja afinidad de unión a las proteínas plasmáticas (<10%), similar a la observada con la insulina humana regular.

El volumen de distribución (V_d) tras la administración por vía intravenosa fue de 0,22 l/kg (p. ej.: 15,4 l para una persona de 70 kg) lo que se corresponde con el volumen de líquido extracelular del cuerpo.

Biotransformación

La degradación de la 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 Fiasp® es de 57 minutos y comparable a la de NovoRapid®.

Tras la administración intravenosa de Fiasp®, el clearance fue rápido (1 l/h/kg) y la vida media de eliminación fue de 10 minutos.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada con diabetes tipo 1, Fiasp® mostró un inicio de la exposición más temprano y una exposición temprana a la insulina más alta, a la vez que mantenía una exposición total y una concentración máxima similares en comparación con NovoRapid®.

La exposición total a la insulina aspártica y la concentración máxima tras la administración de Fiasp® fue un 30% mayor en las personas de edad avanzada en comparación con los adultos más jóvenes.

Sexo

El efecto del sexo sobre la farmacocinética de Fiasp® se examinó en un análisis transversal de los estudios de farmacocinética. Fiasp® mostró, tanto en pacientes mujeres como en hombres con diabetes tipo 1, un inicio de la exposición más temprano comparable y una exposición temprana a la insulina más alta, a la vez que mantenía una exposición total y una concentración máxima similares en comparación con NovoRapid®.

La exposición temprana y máxima a insulina de Fiasp® fue comparable para los pacientes mujeres y varones con diabetes tipo 1. Sin embargo, la exposición total a insulina fue mayor en las pacientes mujeres que en los varones con diabetes tipo 1.

Obesidad

La tasa de absorción inicial fue más lenta cuanto mayor era el IMC, mientras que la exposición total fue independiente del IMC. En comparación con NovoRapid®, la influencia del IMC en la absorción fue menos pronunciada para Fiasp®, lo que se tradujo en una exposición inicial relativamente mayor.

Raza y origen étnico

El efecto de la raza y el origen étnico (negros en comparación con blancos e hispanos en comparación con no hispanos) sobre la exposición total a insulina de Fiasp® se basó en los resultados de un análisis de farmacocinética poblacional en pacientes con diabetes tipo 1. No se hallaron diferencias para Fiasp® en la exposición entre los grupos raciales y étnicos investigados.

Insuficiencia hepática

Se realizó un estudio farmacocinético de insulina aspártica de dosis única con NovoRapid® en 24 sujetos con una función hepática que iba desde normal a insuficiencia severa. En los pacientes con insuficiencia hepática, la tasa de absorción estaba disminuida y era más variable.

Insuficiencia renal

Se realizó un estudio farmacocinético de insulina aspártica de dosis única con NovoRapid® en 18 sujetos con una función renal que iba desde normal a insuficiencia severa. No se encontró efecto aparente de los valores de clearance de creatinina en el área bajo la curva (AUC), $C_{máx}$, CL/F y $t_{máx}$ de la insulina aspártica. Los datos fueron escasos para los pacientes con insuficiencia renal moderada y severa. No se han estudiado pacientes con fallo en la función renal que necesiten tratamiento con diálisis.

Población pediátrica

En niños (6-11 años) y adolescentes (12-18 años), Fiasp® mostró un inicio de la exposición más temprano y una exposición temprana a la insulina más alta, a la vez que se mantuvo una exposición total y una concentración máxima similares en comparación con NovoRapid®.

El comienzo de acción y la exposición temprana de insulina de Fiasp® fueron similares en niños y adolescentes a las de los adultos. La exposición total de Fiasp® fue menor en niños y adolescentes en comparación con los adultos cuando se les administró 0,2 unidades/kg de peso corporal, mientras que la concentración sérica máxima de insulina aspártica fue similar entre los grupos de edad.

Datos preclínicos de seguridad

Los datos preclínicos no revelan peligros especiales para los seres humanos sobre la base de estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción después de la exposición a la insulina aspártica. En pruebas *in vitro*, que incluyen unión a insulina y a sitios de los receptores de IGF-1 y efectos sobre el crecimiento celular, la insulina aspártica se comportó de una manera que se asemejaba estrechamente a la insulina humana. Los estudios también demuestran que la disociación de la unión al receptor de insulina de la insulina aspártica es equivalente a la insulina humana.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Fiasp® es una insulina prandial para administración subcutánea desde 2 minutos antes del inicio de una comida con la posibilidad de administrarse hasta 20 minutos después de comenzar la misma (ver *Propiedades farmacodinámicas*).

La dosificación con Fiasp® es individual y se determina de acuerdo con las necesidades del paciente. Fiasp® administrado por inyección subcutánea debe ser utilizado en combinación con insulinas de acción intermedia o prolongada administradas al menos una vez al día. En un tratamiento basal-bolo, aproximadamente un 50% de este requerimiento puede ser cubierto con Fiasp® y el restante con una insulina de acción intermedia o prolongada.

El requerimiento total diario individual de insulina en adultos, adolescentes y niños puede variar y es normalmente de entre 0,5 y 1 unidad/kg/día.

Se recomienda monitorear la glucosa en sangre y ajustar la dosis de insulina para lograr un control glucémico óptimo.

Puede ser necesario el ajuste de la dosis si el paciente aumenta su actividad física, cambia su dieta habitual o durante una enfermedad concomitante. Los niveles de glucosa en sangre deben ser monitoreados adecuadamente en estas condiciones.

La duración de la acción variará en función de la dosis, el sitio de inyección, el flujo sanguíneo, la temperatura y el nivel de actividad física.

Para los pacientes que sigan un tratamiento basal-bolo y olviden administrarse una dosis prandial, se aconseja que controlen su glucemia para decidir si necesitan una dosis de insulina. Estos pacientes deben reanudar su esquema de dosificación habitual en la siguiente comida.



La potencia de los análogos de insulina, como Fiasp[®], se expresa en unidades. Una (1) unidad de Fiasp[®] se corresponde con 1 unidad internacional de insulina humana o con 1 unidad de otros análogos de insulina de acción rápida.

Debe considerarse el inicio temprano de la acción al prescribir Fiasp[®] (ver sección *Propiedades farmacodinámicas*).

Inicio

Pacientes con diabetes mellitus tipo 1

La dosis inicial recomendada para pacientes con diabetes tipo 1 sin tratamiento previo con insulina es de aproximadamente el 50% de la dosis total diaria de insulina y se debe dividir entre las comidas en función de la cantidad y composición de las mismas. El resto de la dosis total diaria de insulina se debe administrar como insulina de acción intermedia o prolongada. Como norma general, se pueden utilizar de 0,2 a 0,4 unidades de insulina por kilogramo de peso corporal para calcular la dosis total diaria inicial de insulina en los pacientes con diabetes tipo 1 sin tratamiento previo con insulina.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2

La dosis inicial sugerida es de 4 unidades en una o más comidas. El número de inyecciones y los ajustes subsiguientes dependerán del objetivo glucémico individual y del tamaño y composición de las comidas.

Se puede considerar el ajuste diario de la dosis basándose en el valor del automonitoreo de la glucosa plasmática (AMG, por sus siglas en inglés) del día anterior/de los días anteriores, de acuerdo con la Tabla 3.

- La dosis de Fiasp[®] previa al desayuno debe ajustarse de acuerdo al valor de AMG previo al almuerzo del día anterior.
- La dosis de Fiasp[®] previa al almuerzo debe ajustarse de acuerdo al valor de AMG previo a la cena del día anterior.
- La dosis de Fiasp[®] previa a la cena debe ajustarse de acuerdo al valor de AMG a la hora de acostarse del día anterior.

Tabla 3. Ajuste de dosis

AMG (ver arriba)		Ajuste de la dosis
mmol/l	mg/dl	Unidad
<4	<71	-1
4 - 6	71 - 108	Sin ajuste
>6	>108	+1

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

Se han establecido la seguridad y la eficacia de Fiasp[®] en pacientes de edad avanzada de 65 a 75 años. Se recomienda un monitoreo estricto de la glucosa y la dosis de insulina debe ajustarse individualmente (ver las secciones *Propiedades farmacodinámicas* y *Propiedades farmacocinéticas*). La experiencia terapéutica en pacientes ≥ 75 años es limitada.

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal puede reducir los requerimientos de insulina del paciente. En pacientes con insuficiencia renal, debe intensificarse el monitoreo de la glucosa y ajustarse la dosis de forma individual (ver la sección *Propiedades farmacocinéticas*).

Insuficiencia hepática



La insuficiencia hepática puede reducir los requerimientos de insulina del paciente. En pacientes con insuficiencia hepática, debe intensificarse el monitoreo de la glucosa y ajustarse la dosis de forma individual (ver la sección *Propiedades farmacocinéticas*).

Población pediátrica

Fiasp® puede utilizarse en adolescentes y niños a partir de 1 año de edad (ver sección *Propiedades farmacodinámicas*). No hay experiencia clínica con el uso de Fiasp® en niños menores de 2 años.

Se recomienda administrar Fiasp® antes de la comida (0-2 minutos), con la flexibilidad de administrarse hasta 20 minutos después de iniciada la comida, en situaciones en las que haya incertidumbre acerca de la ingesta de comida.

Cambio desde otras insulinas

Se recomienda un monitoreo estricto de la glucosa durante el cambio desde otra insulina prandial y en las primeras semanas siguientes. El cambio desde otra insulina prandial puede realizarse de unidad a unidad. El cambio de un paciente desde otro tipo, marca o fabricante de insulina a Fiasp® debe hacerse bajo estricta supervisión médica y puede dar lugar a la necesidad de un cambio en la dosis.

Puede ser necesario ajustar las dosis y el horario de la insulina de acción intermedia o prolongada u otro tratamiento antidiabético concomitante.

Modo de administración

Inyección subcutánea

Se recomienda administrar Fiasp® por vía subcutánea mediante inyección en la pared abdominal o la parte superior del brazo (ver *Propiedades farmacocinéticas*). Los sitios de inyección siempre deben rotarse dentro de la misma zona a fin de reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea (ver *Advertencias y precauciones especiales de uso y Reacciones adversas*).

La lapicera prellenada (FlexTouch®) está diseñada para ser utilizada con las agujas NovoFine®. La lapicera prellenada (FlexTouch®) administra dosis de 1 a 80 unidades en incrementos de 1 unidad. Para instrucciones sobre la administración, ver "*Instrucciones sobre cómo usar Fiasp® FlexTouch®*" al dorso de la información para el paciente.

La lapicera prellenada solo está indicada para inyección subcutánea. Si es necesaria la administración por jeringa, inyección intravenosa o bomba de infusión, debe utilizarse un vial.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (ver sección *Composición*).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Trazabilidad

Con el fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos de origen biológico, el nombre y el número de lote del producto administrado deben registrarse claramente.

Hipoglucemia

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

Si la dosis de insulina es muy alta en relación al requerimiento de insulina se puede producir hipoglucemia (ver las secciones *Reacciones Adversas* y *Sobredosificación*).

Los pacientes cuyo control glucémico mejora en gran medida, por ejemplo, mediante la intensificación de la terapia insulínica, pueden experimentar un cambio en sus síntomas usuales de aviso de hipoglucemia y deben ser advertidos. Los síntomas de aviso usuales pueden desaparecer en pacientes con diabetes de larga data.

El momento de la hipoglucemia refleja generalmente el perfil de tiempo de acción de la formulación de insulina administrada. Puede ocurrir una hipoglucemia más rápidamente después de una inyección/infusión en comparación con otras insulinas prandiales debido al rápido inicio de acción de Fiasp® (ver *Propiedades farmacodinámicas*).

Dado que Fiasp® se administra desde los 2 minutos antes de empezar a comer, con la posibilidad de administrarse hasta 20 minutos después del inicio de la comida, se debe tener en cuenta el tiempo de inicio de la acción cuando se prescriba a pacientes con enfermedades o tratamientos concomitantes que puedan retrasar la absorción de los alimentos.

Población pediátrica

Si se administra este medicamento después de iniciada la última comida del día, se recomienda un monitoreo estricto de los niveles de glucosa en sangre a fin de evitar hipoglucemia nocturna.

Hiper glucemia y cetoacidosis diabética

El uso de dosis inadecuadas o la interrupción del tratamiento, especialmente en pacientes que requieren insulina, puede producir hiper glucemia y cetoacidosis diabética; afecciones que son potencialmente letales.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se debe indicar a los pacientes que realicen una rotación continua del sitio de inyección para reducir el riesgo de desarrollar lipodistrofia y amiloidosis cutánea. Hay un riesgo potencial de retraso en la absorción de insulina y empeoramiento del control glucémico luego de inyecciones de insulina en puntos con estas reacciones. Se ha notificado que un cambio repentino en el sitio de inyección a un área no afectada produjo hipoglucemia. Se recomienda el monitoreo de la glucosa en sangre luego de cambiar el sitio de inyección de un área afectada a una no afectada, y puede considerarse el ajuste de dosis de los medicamentos antidiabéticos.

Transferencia desde otras insulinas

La transferencia de un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, la marca (fabricante), el tipo, el origen (insulina animal, humana o análogo de insulina humana) y/o el método de fabricación (ADN recombinante versus insulina de origen animal) pueden hacer necesario un cambio en la dosis. Los pacientes transferidos a Fiasp® desde otro tipo de insulina pueden requerir un cambio en la dosis utilizada de sus insulinas habituales.

Enfermedades concomitantes

Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y situaciones febriles, por regla general aumentan el requerimiento de insulina del paciente. Enfermedades concomitantes renales, hepáticas o que afecten a las glándulas suprarrenales, pituitaria o tiroidea pueden requerir cambios en la dosis de insulina.

Combinación de tiazolidinedionas e insulinas

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca congestiva al usar tiazolidinedionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva. Esto se debe tener en cuenta si se considera el tratamiento combinado de tiazolidinedionas e insulina. Si se utiliza esta combinación, se debe vigilar en los pacientes la aparición de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca

congestiva, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con tiazolidinedionas si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardiacos.

Inicio de la administración de insulina e intensificación del control de la glucosa

La intensificación o la mejora rápida en el control de la glucosa se ha asociado con un trastorno de la refracción ocular transitorio y reversible, empeoramiento de retinopatía diabética, neuropatía periférica dolorosa aguda y edema periférico. Sin embargo, el control glucémico a largo plazo disminuye el riesgo de retinopatía y neuropatía diabéticas.

Formación de anticuerpos anti-insulina

La administración de insulina puede provocar la formación de anticuerpos anti-insulina. En raros casos, la presencia de tales anticuerpos puede necesitar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o hipoglucemia.

Evitar confusiones accidentales/errores de medicación

Debe indicarse a los pacientes que comprueben siempre la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar confusiones accidentales entre Fiasp® y otras insulinas. Los pacientes deben verificar visualmente las unidades de la dosis antes de administrarse Fiasp®. Por lo tanto, el requisito para que los pacientes se autoadministren el medicamento es que puedan leer la escala de la dosis. Debe indicarse a los pacientes que son ciegos o tienen visión reducida que recurran siempre a la ayuda de otra persona con buena visión y que esté entrenada en la administración de insulinas.

Viajes entre distintas zonas horarias

Antes de viajar entre distintas zonas horarias, el paciente debe consultar al médico.

Excipientes

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar podría verse afectada como consecuencia de una hipoglucemia. Esto puede constituir un riesgo en situaciones en las que estas capacidades son de especial importancia (por ejemplo, conducir un vehículo o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que tomen precauciones para evitar la hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en los pacientes con capacidad reducida o nula para percibir los signos de advertencia de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Debe considerarse la conveniencia de conducir en estas circunstancias.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Existen ciertos medicamentos que interactúan con el metabolismo de la glucosa.

Las siguientes sustancias pueden reducir los requerimientos de insulina:

Antidiabéticos orales, inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs), betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs), salicilatos, esteroides anabólicos, sulfonamidas y agonistas de los receptores de GLP-1.

Las siguientes sustancias pueden aumentar los requerimientos de insulina:

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

Los agentes betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia.

Octreotida/lanreotida pueden aumentar o disminuir el requerimiento de insulina.
El alcohol puede intensificar o reducir el efecto hipoglucemiante de la insulina.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

Fiasp® puede utilizarse en el embarazo.

Los datos de dos estudios clínicos aleatorizados y controlados realizados con insulina aspártica (322 + 27 embarazos expuestos) no indican ningún efecto adverso de la insulina aspártica sobre el embarazo o la salud del feto/recién nacido en comparación con la insulina humana soluble.

Se recomienda intensificar el control de la glucosa en sangre y el monitoreo de las mujeres embarazadas con diabetes (diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 o diabetes gestacional) durante todo el embarazo y cuando se planifica el mismo. Los requerimientos de insulina habitualmente disminuyen durante el primer trimestre del embarazo y aumentan durante el segundo y tercer trimestres. Después del parto, los requerimientos de insulina normalmente vuelven rápidamente a los valores previos al embarazo.

Lactancia

No hay restricciones al tratamiento con Fiasp® durante la lactancia. El tratamiento con insulina de la madre en período de lactancia no presenta ningún riesgo para el bebé. Sin embargo, puede ser necesario ajustar la dosis de Fiasp®.

Fertilidad

Los estudios de reproducción en animales no han revelado diferencias entre la insulina aspártica y la insulina humana en relación con la fertilidad.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa más frecuentemente informada durante el tratamiento es la hipoglucemia (ver la sección *Descripción de reacciones adversas seleccionadas* más adelante).

Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas listadas a continuación (Tabla 4) se basan en datos provenientes de 6 estudios de confirmación terapéutica completados en adultos, incluyendo dos estudios de infusión subcutánea continua de insulina (CSII). Las categorías de frecuencia se definen de acuerdo a 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* ($<1/10.000$) y *frecuencia no conocida* (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 4. Reacciones adversas en estudios clínicos

Clasificación de órganos y sistemas de MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad	Reacciones anafilácticas
Trastornos metabólicos y nutricionales	Hipoglucemia			
Trastornos de la piel y del tejido		Manifestaciones alérgicas	Lipodistrofia	Amiloidosis cutánea*

subcutáneo		cutáneas		
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración		Reacciones en el sitio de inyección/infusión		

* RAM de fuentes post-comercialización.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones alérgicas

Las manifestaciones cutáneas alérgicas informadas con Fiasp® (1,8% vs. 1,5% para el comparador) incluyen eczema, erupción cutánea, erupción cutánea pruriginosa, urticaria y dermatitis.

Las reacciones de hipersensibilidad generalizada (manifestadas por erupción cutánea generalizada y edema facial) informadas con Fiasp® fueron poco frecuentes (0,2% vs. 0,3% para el comparador).

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es muy alta en comparación con el requerimiento de insulina. Una hipoglucemia severa puede causar inconsciencia y/o convulsiones y puede dar lugar a daño temporal o permanente de la función cerebral o incluso la muerte. Los síntomas de hipoglucemia generalmente aparecen de manera repentina. Los mismos pueden incluir sudor frío, piel fría y pálida, fatiga, nerviosismo o temblores, ansiedad, cansancio o debilidad inusuales, confusión, dificultad para concentrarse, somnolencia, apetito excesivo, alteraciones en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitaciones (ver sección *Advertencias y precauciones especiales de uso y Propiedades farmacodinámicas*). Puede ocurrir una hipoglucemia más pronto luego de una inyección/infusión de Fiasp® comparado con otras insulinas prandiales, debido al inicio de acción más temprano.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Puede ocurrir lipodistrofia (incluyendo lipohipertrofia, lipoatrofia) y amiloidosis cutánea en el sitio de inyección y demorar la absorción local de insulina. Se informó lipodistrofia en el sitio de inyección/infusión en los pacientes tratados con Fiasp® (0,5% vs. 0,2% en el comparador). La rotación continua del sitio de inyección dentro de la zona de inyección puede contribuir a reducir o prevenir estas reacciones (ver sección *Advertencias y precauciones especiales de uso*).

Reacciones en el sitio de inyección/infusión

Se informaron reacciones en el sitio de inyección (incluyendo erupción cutánea, enrojecimiento, inflamación, dolor y hematomas) en los pacientes tratados con Fiasp® (1,3% vs. 1,0% en el comparador). En pacientes utilizando CSII (N=261): se informaron reacciones en el sitio de infusión (incluyendo enrojecimiento, inflamación, irritación, dolor, hematomas y picazón) en pacientes tratados con Fiasp® (10,0% vs. 8,3% en el comparador). Estas reacciones son generalmente leves y transitorias y normalmente desaparecen al continuar el tratamiento.

Población pediátrica

Se investigaron la seguridad y la eficacia en un estudio de confirmación terapéutica en niños con diabetes tipo 1 desde 2 hasta menos de 18 años de edad. En el estudio, 519 pacientes fueron tratados con Fiasp®. En general, la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en la población pediátrica no indicaron diferencias con la experiencia en la población adulta. Se informó lipodistrofia (incluyendo lipohipertrofia, lipoatrofia) en el sitio de inyección con mayor frecuencia en este estudio con pacientes pediátricos en comparación con estudios en adultos (ver más arriba). En la población

pediátrica, la lipodistrofia se informó con una frecuencia de 2,1% para Fiasp® vs 1,6% para NovoRapid®.

Otras poblaciones especiales

En base a los resultados de estudios clínicos con insulina aspártica, en general, la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas observadas en pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal o hepática no indican ninguna diferencia con la amplia experiencia en la población general. El perfil de seguridad en pacientes de edad muy avanzada (≥ 75 años) o pacientes con insuficiencia hepática o renal moderada a severa es limitado. Se ha administrado Fiasp® a pacientes de edad avanzada para la investigación de propiedades farmacocinéticas (ver la sección *Propiedades Farmacocinéticas*).

SOBREDOSIFICACIÓN

No puede definirse una sobredosis específica para la insulina. Sin embargo, se puede desarrollar hipoglucemia en etapas secuenciales si se administran dosis superiores a la requerida:

- Los episodios hipoglucémicos leves se pueden tratar con administración oral de glucosa o productos que contengan azúcar. Por lo tanto, se recomienda que el paciente con diabetes lleve siempre productos azucarados.
- Los episodios hipoglucémicos severos, donde el paciente no es capaz de administrarse el tratamiento a sí mismo, se pueden tratar con inyección intramuscular o subcutánea de glucagón (0,5 a 1 mg) administrada por una persona entrenada, o con glucosa administrada por vía intravenosa por un profesional de la salud. Se debe administrar glucosa por vía intravenosa si el paciente no responde al glucagón dentro de los 10 a 15 minutos. Cuando el paciente recupere la consciencia, se recomienda la administración de hidratos de carbono por vía oral para prevenir 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 intoxicaciones.

INCOMPATIBILIDADES

Este medicamento no debe diluirse ni mezclarse con otro producto.

PRESENTACIÓN

Cartucho (vidrio de tipo 1) contenido en una lapicera prellenada, multidosis, desechable.

Cada lapicera prellenada contiene 3 ml de solución.

Tamaños de envase: 1 y 5 lapiceras prellenadas.

Es posible que no todas las presentaciones se encuentren comercializadas.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

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

Mantener el capuchón en la lapicera con el fin de protegerla de la luz.

Una vez abierto, el producto puede ser almacenado por un máximo de 4 semanas. Almacenar por debajo de 30°C o en heladera (2°C - 8°C). No congelar. Mantener el capuchón en la lapicera con el fin de protegerla de la luz.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE DESCARTE Y MANIPULACIÓN

Fiasp® no debe utilizarse si la solución no tiene un aspecto transparente e incoloro.
Fiasp® que haya sido congelado no debe utilizarse.

La lapicera prellenada (FlexTouch®) está diseñada para usarse con agujas para inyección desarrolladas de acuerdo con el estándar ISO para agujas de lapiceras de una longitud de 4 mm a 8 mm y un calibre entre 30G y 32G sólo para inyección subcutánea.

El paciente debe desechar la aguja después de cada inyección.

Las agujas y las lapiceras prellenadas no deben compartirse. El cartucho no debe rellenarse.

Descarte

Cualquier medicamento no utilizado y todos los materiales que hayan estado en contacto con él se deben desechar de acuerdo a la normativa local.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 59.099

Disposición N°...

Importado por:

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

Servicio de Atención al Cliente:

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

Elaborado por:

Novo Nordisk Pharmaceutical Industries, LP
3612 Powhatan Road, Clayton, Carolina del Norte 27527, Estados Unidos.

Acondicionado por:

Novo Nordisk A/S
Brennum Park, 3400 Hillerod, Dinamarca.

Control de Calidad/Liberación:

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

Fiasp®, FlexTouch®, NovoRapid® y NovoFine® son marcas registradas propiedad de Novo Nordisk A/S, Dinamarca.

©2022

Novo Nordisk A/S



Nota: en caso de implementarse otros sitios elaboradores o combinaciones, los datos serán actualizados en las artes a ser comercializadas de acuerdo a lo autorizado en el certificado del producto y disposiciones modificatorias aprobadas por ANMAT, sin solicitud de modificación de información en etiquetas, rótulos y prospectos.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto FIASP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 51 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.06.08 13:20:16 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.06.08 13:20:16 -03:00

Proyecto de Información para el Paciente

Fiasp®
Insulina aspártica
100 unidades/ml
Solución inyectable en vial

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA DANESA

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

- Conserve este prospecto. Es posible que tenga 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, aun cuando sus síntomas de enfermedad sean los mismos que los suyos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Vea la sección 4. *Posibles efectos adversos*.

Contenido del prospecto

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

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

Fiasp® es una insulina prandial con un rápido efecto de disminución de azúcar en sangre. Fiasp® es una solución inyectable de insulina aspártica y se utiliza para tratar la diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de 1 año de edad. La diabetes es una enfermedad en la que el cuerpo no produce suficiente insulina para controlar el nivel de azúcar en sangre. El tratamiento con Fiasp® ayuda a prevenir las complicaciones de la diabetes.

Fiasp® se debe inyectar desde los 2 minutos antes de empezar a comer, con la posibilidad de administrarse hasta 20 minutos después del inicio de la comida.

Se produce un efecto máximo entre 1 y 3 horas después de la inyección y el efecto dura entre 3 y 5 horas.

Este medicamento normalmente debe utilizarse en combinación con insulinas de acción intermedia o prolongada.

Este medicamento también puede utilizarse para la infusión continua en un sistema de bomba.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar Fiasp®?

No use Fiasp®

- ▶ si es alérgico a la insulina aspártica o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (listados en la sección 6. *Contenido del envase e información adicional*).

Advertencias y precauciones

Hable con su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Fiasp®. Tenga especialmente en cuenta lo siguiente:

- Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia): si su nivel de azúcar en sangre es demasiado bajo, siga las instrucciones para bajo nivel de azúcar en sangre que figuran en la sección 4. *Posibles efectos adversos*. En comparación con otras insulinas que se administran a la hora de las comidas, Fiasp® comienza a bajar el azúcar en sangre más rápidamente. Si ocurre una hipoglucemia, podrá experimentarla antes tras una inyección de Fiasp®.
- Alto nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia): si su nivel de azúcar en sangre es demasiado alto, siga las instrucciones para alto nivel de azúcar en sangre que figuran en la sección 4. *Posibles efectos adversos*.
- Cambio desde otras insulinas: es posible que su médico necesite aconsejarle sobre su dosis de insulina.
- Si su tratamiento con insulina se combina con tiazolidinedionas (medicamento antidiabético oral que se usa para el tratamiento de la diabetes tipo 2), informe a su médico lo antes posible si presenta signos de insuficiencia cardíaca, como dificultad para respirar inusual, aumento rápido de peso o hinchazón localizada causada por retención de líquidos (edema).
- Trastornos oculares: una mejora brusca del control del nivel de azúcar en sangre puede provocar un empeoramiento temporal de los trastornos visuales derivados de la diabetes como la retinopatía diabética.
- Dolor por daño en los nervios: si su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápidamente, puede sufrir dolor relacionado con los nervios que suele ser transitorio.
- Hinchazón de las articulaciones: al empezar a utilizar el medicamento, el cuerpo puede retener más líquido del que debería, lo que provoca inflamación de los tobillos y otras articulaciones. Este efecto suele desaparecer rápidamente.
- Asegúrese de utilizar el tipo correcto de insulina: siempre verifique la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar confusiones accidentales entre distintas insulinas.
- El tratamiento con insulina puede hacer que el cuerpo produzca anticuerpos contra la insulina (sustancia que actúa contra la insulina). Sin embargo, solo en muy raras ocasiones, esto requerirá un cambio en su dosis de insulina.

Algunas afecciones y actividades pueden afectar su necesidad de insulina. Hable con su médico:

- si tiene problemas con sus riñones o hígado, o con sus glándulas suprarrenales, hipófisis o tiroides;
- si hace más ejercicio físico del habitual o si desea cambiar su dieta habitual, ya que esto puede afectar su nivel de azúcar en sangre;
- si está enfermo, debe seguir usando su insulina y consultar a su médico.
- si va a viajar al extranjero, cambiar de zona horaria puede afectar sus necesidades de insulina y el momento de sus inyecciones.

Se recomienda enfáticamente que al usar Fiasp® se registre el nombre y el número de lote de cada envase para mantener un registro de los lotes utilizados.

Cambios en la piel en el sitio de inyección

El sitio de inyección debe rotarse para prevenir cambios en el tejido adiposo debajo de la piel, como engrosamiento de la piel, adelgazamiento de la piel o bultos bajo la piel. La insulina podría no funcionar muy bien si se inyecta en una zona abultada, adelgazada o engrosada (vea la sección 3 *¿Cómo usar Fiasp®?*). Informe a su médico si nota algún cambio en la piel en la zona de inyección. Infórmele si se está inyectando actualmente en estas zonas afectadas antes de

empezar a inyectarse en un área diferente. Su médico podría indicarle que controle su nivel de azúcar en sangre más frecuentemente, y que ajuste la dosis de su insulina u otros medicamentos antidiabéticos.

Niños y adolescentes

Este medicamento no está recomendado para uso en niños menores de 1 año de edad.

Otros medicamentos y Fiasp®

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. Algunos medicamentos afectan su nivel de azúcar en sangre y esto podría implicar que se tenga que 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 usted utiliza:

- otros medicamentos para la diabetes (orales e inyectables);
- sulfonamidas (antibióticos utilizados para tratar infecciones);
- esteroides anabólicos (como testosterona);
- betabloqueantes (utilizados para tratar la presión arterial alta o la angina de pecho);
- salicilatos (utilizados para aliviar el dolor y bajar la fiebre);
- inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs) (utilizados para tratar la depresión);
- inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs) (para tratar ciertos problemas cardíacos o la presión arterial alta).

Su nivel de azúcar en sangre puede aumentar (hiperglucemia) si usted utiliza:

- danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación);
- anticonceptivos orales (píldora anticonceptiva);
- hormonas tiroideas (para tratar problemas de la tiroides);
- hormona de crecimiento (para tratar una deficiencia de dicha hormona);
- glucocorticoides (como "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 (retención de líquidos)).

Octreotida y lanreotida, utilizados para tratar una enfermedad rara caracterizada por una producción excesiva de hormona de crecimiento (acromegalia), pueden aumentar o disminuir su nivel de azúcar en sangre.

Si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores (o no está seguro), hable con su médico o farmacéutico.

Uso de Fiasp® con alcohol

Si bebe alcohol, su necesidad de insulina puede cambiar 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 lo habitual.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada, piensa que puede estar embarazada o está planeando tener un bebé, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Este medicamento puede utilizarse durante el embarazo, sin embargo, puede ser necesario modificar su dosis de insulina durante el embarazo y después del parto. La cantidad de insulina que usted necesita normalmente decrece durante los primeros 3 meses de embarazo y se incrementa durante los 6 meses

restantes. Es necesario un control cuidadoso de su diabetes durante el embarazo. Evitar un nivel de azúcar en sangre bajo (hipoglucemia) es particularmente importante para la salud de su bebé. Luego de que usted haya tenido a su bebé, es probable que sus requerimientos de insulina vuelvan a la cantidad que necesitaba previo al embarazo.

No hay restricciones al tratamiento con Fiasp® durante la lactancia.

Conducir y utilizar máquinas

Un bajo nivel de azúcar en sangre puede afectar su capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas. Si tiene un bajo nivel de azúcar en sangre, su capacidad de concentración y reacción pueden verse afectadas. 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;
- le resulta difícil reconocer los síntomas de hipoglucemia.

Información importante sobre algunos de los componentes de Fiasp®

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, es esencialmente "libre de sodio".

3. ¿Cómo usar Fiasp®?

Use siempre este medicamento exactamente como le ha indicado su médico. Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero si no está seguro.

¿Cuándo utilizar Fiasp®?

Fiasp® es una insulina que se administra a la hora de las comidas.

Adultos: Fiasp® debe inyectarse justo antes (0-2 minutos) de empezar a comer, con la posibilidad de administrarse hasta 20 minutos después del inicio de la comida.

Niños: Fiasp® debe inyectarse justo antes (0-2 minutos) de empezar a comer, con la posibilidad de administrarse hasta 20 minutos después del inicio de la comida en situaciones en las que no hay certeza sobre cómo comerá el niño. Consulte a su médico por consejos sobre estas situaciones.

Este medicamento alcanza su efecto máximo entre 1 y 3 horas después de la inyección y el efecto dura entre 3 y 5 horas.

Dosis de Fiasp®

Dosis para la diabetes tipo 1 y tipo 2

Su médico decidirá junto con usted:

- cuánto Fiasp® necesitará en cada comida;
- cuándo comprobar su nivel de azúcar en sangre y si necesita una dosis más alta o más baja.

Si desea cambiar su dieta habitual, consulte primero a su médico, farmacéutico o enfermero ya que un cambio en la dieta puede alterar su necesidad de insulina.

Cuando utilice otros medicamentos, consulte a su médico si su tratamiento debe ajustarse.

Ajuste de la dosis para la diabetes tipo 2

La dosis diaria de Fiasp® debe basarse en el nivel de azúcar en sangre a la hora de las comidas y a la hora de acostarse del día anterior.

- Antes del desayuno – la dosis debe ajustarse según el nivel de azúcar en sangre antes del almuerzo del día anterior.

- Antes del almuerzo – la dosis debe ajustarse según el nivel de azúcar en sangre antes de la cena del día anterior.
- Antes de la cena – la dosis debe ajustarse según el nivel de azúcar en sangre antes de la hora de acostarse del día anterior.

Tabla 1. Ajuste de la dosis		
Nivel de azúcar en sangre a la hora de las comidas o a la hora de acostarse		Ajuste de la dosis
mmol/l	mg/dl	
menos de 4	menos de 71	Reducir la dosis en 1 unidad
4 – 6	71-108	No necesita ajuste de dosis
más de 6	más de 108	Incrementar la dosis en 1 unidad

Uso en pacientes de edad avanzada (65 años o más)

Este medicamento se puede utilizar en pacientes de edad avanzada. 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 de Fiasp®

Este medicamento está indicado para inyectarse debajo de la piel (inyección subcutánea) o por infusión continua en bombas. La administración en una bomba requerirá una capacitación integral recibida por parte de su profesional de la salud.

Dónde administrarse

- Los mejores lugares para la inyección son la parte delantera de la cintura (abdomen) o la parte superior de los brazos.
- No lo inyecte en una vena o músculo.
- Cambie cada día el lugar dentro del área donde se inyecta para reducir el riesgo de desarrollar cambios bajo la piel (vea la sección 4. *Posibles efectos adversos*).

No utilice Fiasp®

- si falta la tapa protectora del vial o si está suelta. El vial tiene una tapa protectora de plástico con el fin de lograr un envase inviolable. Si el vial no está en perfectas condiciones cuando lo recibe, devuélvalo a su proveedor;
- si el vial no se ha almacenado correctamente (ver la sección 5. *Conservación de Fiasp®*);
- si el aspecto de la insulina no es transparente (por ejemplo, se encuentra turbia) e incoloro.

Cómo inyectar Fiasp®

Antes de utilizar Fiasp® por primera vez, su médico o enfermero le mostrará cómo usarlo.

- 1 Compruebe el nombre y la concentración en la etiqueta del vial para asegurarse de que sea Fiasp®.
- 2 Retire la tapa protectora del vial.
- 3 Utilice siempre una aguja y una jeringa nuevas para cada inyección para evitar la contaminación. Las agujas y jeringas no deben compartirse.
- 4 Cargue en la jeringa la misma cantidad de aire que la dosis de insulina que se va a inyectar. Inyecte el aire en el vial.

- 5 Dé vuelta el vial y la jeringa boca abajo y cargue la dosis correcta de insulina en la jeringa. Retire la aguja del vial. Expulse el aire de la jeringa y verifique que la dosis sea correcta.
- 6 Inyecte la insulina debajo de la piel. Utilice la técnica de inyección aconsejada por su médico o enfermero.
- 7 Deseche la aguja después de cada inyección.

Para uso en un sistema de bomba de infusión

Siga las instrucciones y recomendaciones de su médico con respecto al uso de Fiasp® en una bomba. Antes de utilizar Fiasp® en el sistema de bomba, tiene que haber recibido una capacitación integral sobre el uso e información sobre las medidas que deben tomarse en caso de enfermedad, azúcar en sangre demasiado alto o demasiado bajo o falla del sistema de bomba. Si usa Fiasp® de un vial en un sistema de bomba de infusión, puede usarse durante un máximo de 6 días.

Llenado de la bomba

- ▶ Fiasp® nunca debe diluirse ni mezclarse con otra insulina.
- ▶ Antes de insertar la aguja, utilice agua y jabón para lavarse las manos y la piel donde se insertará la aguja para evitar cualquier infección en el sitio de infusión.
- ▶ Cuando llene un nuevo depósito, no deje burbujas de aire grandes en la jeringa o en los tubos.
- ▶ El cambio del equipo de infusión (tubos y agujas) debe hacerse de acuerdo con las instrucciones que figuran en la información del producto suministrada con el mismo.

Para aprovechar al máximo la infusión de insulina y detectar un posible mal funcionamiento de la bomba de insulina, se recomienda medir el nivel de azúcar en sangre regularmente.

Qué hacer si falla el sistema de bomba

Usted debe tener siempre un método alternativo de administración de insulina disponible para la inyección bajo la piel (por ejemplo, una lapicera prellenada para inyección o jeringas) en caso de que falle el sistema de bomba.

Si usa más Fiasp® del que debe

Si usa demasiada insulina, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia); vea los consejos en la sección 4 *Posibles efectos adversos, Bajo nivel de azúcar en sangre*.

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

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

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

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Si olvidó usar Fiasp®

Si olvidó inyectarse la insulina, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy alto (hiperglucemia). Vea la sección 4 *Posibles efectos adversos, Alto nivel de azúcar en sangre*.

Tres sencillos pasos que pueden ayudar a evitar niveles bajos o altos de azúcar en sangre:

- Tenga siempre jeringas de repuesto y un vial de Fiasp® de repuesto.
- Lleve siempre con usted algo que indique que tiene diabetes.
- Lleve siempre con usted productos que contengan azúcar. Vea en la sección 4, *Qué hacer si su nivel de azúcar en sangre es bajo*.

Si interrumpe el tratamiento con Fiasp®

No interrumpa el tratamiento con su insulina sin consultar a su médico. La interrupción de la administración de insulina podría llevar a un nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia severa) y cetoacidosis (un problema que consiste en una cantidad excesiva de ácido en la sangre que es potencialmente mortal). Vea síntomas y recomendaciones en la sección 4, *Alto nivel de azúcar en sangre*.

4. Posibles efectos adversos

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

Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) es un efecto adverso muy frecuente con el tratamiento con insulina (puede afectar a más de 1 de cada 10 personas). Puede ser muy grave. Si su nivel de azúcar en sangre baja demasiado, puede dar lugar a la pérdida de conocimiento. Una hipoglucemia severa puede producir daño cerebral 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 la sección *Bajo nivel de azúcar en sangre* a continuación.

Si sufre una reacción alérgica grave (incluyendo un shock anafiláctico) a la insulina o a cualquiera de los componentes de Fiasp® (no se conoce la frecuencia con la que esto sucede), suspenda el tratamiento con este medicamento y póngase en contacto con el servicio médico de urgencias de inmediato.

Los síntomas de una reacción alérgica grave pueden incluir que:

- las reacciones locales (por ejemplo, erupción, enrojecimiento y picazón) se extiendan a otras partes del cuerpo;
- se sienta enfermo de repente, con sudoración;
- comience a vomitar;
- experimente dificultad para respirar;
- tenga palpitaciones o se sienta mareado.

Pueden producirse **reacciones alérgicas** como erupción cutánea generalizada e hinchazón facial. Estas son poco frecuentes y pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas. Consulte a un médico si los síntomas empeoran o si no ve ninguna mejora en unas pocas semanas.

Cambios en la piel en el sitio de inyección: si se inyecta la insulina en el mismo lugar, el tejido adiposo puede adelgazarse (lipoatrofia) o engrosarse (lipohipertrofia) (las mismas son poco frecuentes y *pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas*). Los bultos bajo la piel también pueden producirse por la acumulación de una proteína llamada amiloide (amiloidosis cutánea; no se conoce con qué frecuencia ocurre esto). La insulina podría no funcionar muy bien si se inyecta en una zona abultada, adelgazada o engrosada. Cambie el sitio de inyección en cada administración para ayudar a prevenir estos cambios en la piel.

Otros efectos adversos incluyen:

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

Reacciones en el sitio de administración: pueden ocurrir reacciones locales en el lugar de inyección. Los signos pueden incluir: erupción cutánea, enrojecimiento, inflamación, hematomas, irritación, dolor y picazón. Las reacciones normalmente desaparecen después de unos días.

Reacciones en la piel: pueden producirse signos de alergia en la piel tales como eczema, erupción, picazón, urticaria y dermatitis.

Efectos generales del tratamiento con insulina, incluyendo Fiasp®

► **Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia)** (muy frecuente)

Pueden aparecer niveles 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.

Síntomas de aviso de un bajo nivel de azúcar en sangre; estos pueden aparecer repentinamente:

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

Qué hacer si su nivel de azúcar en sangre es bajo

- Si está consciente, trate inmediatamente su bajo nivel de azúcar con 15-20 g de carbohidratos de acción rápida: coma comprimidos de glucosa o un producto azucarado, como jugo de frutas, caramelos o galletas (lleve siempre consigo comprimidos de glucosa o productos azucarados por si los necesita).
- Se recomienda que vuelva a medir sus niveles de glucosa en sangre después de 15-20 minutos y se vuelva a tratar si sus niveles de glucosa en sangre siguen siendo menores a 4 mmol/l (72 mg/dl).
- Espere hasta que los síntomas de hipoglucemia hayan desaparecido o su nivel de azúcar en sangre se haya estabilizado. Continúe con el tratamiento con insulina como de costumbre.

Qué deben hacer los demás si usted pierde el conocimiento

Informe a las personas con las que pasa tiempo que tiene diabetes. Dígalas cuáles podrían ser las consecuencias de un descenso del nivel de azúcar en sangre, incluyendo el riesgo de perder el conocimiento.

Hágales saber que si usted se desmaya, ellos deben:

- recostarlo de costado para evitar que se asfixie;
- buscar ayuda médica de inmediato;
- **no** darle ningún alimento o bebida, ya que podría asfixiarse.

Puede recuperar el conocimiento más rápidamente con una inyección de glucagón. Esta solo puede ser administrada por alguien que sepa cómo hacerlo.

- Si se le administra glucagón, debe tomar glucosa o un producto azucarado tan pronto como recupere el conocimiento.
- Si no responde a la inyección de glucagón, tendrá que ser tratado en un hospital.

Si un descenso de azúcar en sangre severo no es tratado a tiempo, puede causar daño cerebral. Este puede ser de corta o larga duración e incluso puede causar la muerte.

Hable con su médico si:

- su nivel de azúcar en sangre bajó tanto que perdió el conocimiento;
- se le ha administrado una inyección de glucagón;
- ha tenido azúcar en sangre demasiado bajo varias veces recientemente.

Esto es porque puede ser necesario cambiar la dosis o la frecuencia de sus inyecciones de insulina, la alimentación o el ejercicio.

► **Alto nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia)**

Pueden aparecer niveles altos de azúcar en sangre si:

Come más o hace menos ejercicio de lo habitual; bebe alcohol; tiene una infección o fiebre; no ha utilizado suficiente insulina; repetidamente se administra menos insulina de la que necesita; olvida usar su insulina o deja de usar la insulina.

Señales de advertencia de un nivel alto de azúcar en sangre; normalmente aparecen de manera gradual:

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

Estos pueden ser signos de un trastorno muy serio llamado cetoacidosis. Se trata de una acumulación de ácido en la sangre debido a que el cuerpo degrada grasa en lugar de azúcar. Si no se trata, podría producir un coma diabético e incluso la muerte.

Qué hacer si su nivel de azúcar en sangre es alto

- Controle su nivel de azúcar en sangre.
- Administre una dosis de corrección de insulina, si se le ha enseñado cómo hacerlo.
- Controle el nivel de cetonas en la orina.
- Si tiene cetonas, busque atención médica de inmediato.

Reporte de eventos adversos

Si experimenta algún efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Al reportar los eventos adversos, puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Fiasp®

Mantenga este medicamento fuera de la vista y el alcance de los niños.

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

Antes del primer uso:

Vial: Almacenar en la heladera (2°C a 8°C). Mantener alejado del congelador. No congelar. Mantener el vial en la caja con el fin de protegerlo de la luz.

Una vez abierto o si se lleva como repuesto:

Vial: Puede llevar su vial de Fiasp® con usted y mantenerlo a temperatura ambiente (no superior a 30°C) o en heladera (2°C a 8°C) durante un máximo de 4 semanas (incluyendo el tiempo en el depósito de la bomba). No congelar. Mantenga siempre el vial en la caja con el fin de protegerlo de la luz.

No tire los medicamentos por los desagües ni junto con los residuos domiciliarios. Consulte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no usa. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional**Contenido de Fiasp®**

- El principio activo es insulina aspártica. Un ml de solución contiene 100 unidades de insulina aspártica. Cada vial contiene 1.000 unidades de insulina aspártica en 10 ml de solución.

- Los otros componentes son fenol, metacresol, glicerol, acetato de zinc, fosfato disódico dihidrato, clorhidrato de L-arginina, nicotinamida (vitamina B3), ácido clorhídrico (para ajuste de pH), hidróxido de sodio (para ajuste de pH) y agua para inyectables.

Aspecto de Fiasp® y contenido del envase

Fiasp® Vial se presenta como una solución inyectable acuosa, transparente e incolora en un vial. Cada vial contiene 10 ml de solución.
Envases conteniendo 1 vial.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 59.099

Disposición N°

Importado por:

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

Servicio de Atención al Cliente:

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

Elaborado por:

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

Acondicionado por:

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé, 4400 Kalundborg, Dinamarca.

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

©2022

Novo Nordisk A/S

Nota: en caso de implementarse otros sitios elaboradores o combinaciones, los datos serán actualizados en las artes a ser comercializadas de acuerdo a lo autorizado en el certificado del producto y disposiciones modificatorias aprobadas por ANMAT, sin solicitud de modificación de información en etiquetas, rótulos y prospectos.

Insulina aspártica (Fiasp® vial)

Proyecto de Información para el Paciente

Fiasp® Penfill®
Insulina aspártica
100 unidades/ml
 Solución inyectable en cartucho

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA DANESA

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

- Conserve este prospecto. Es posible que tenga 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, aun cuando sus síntomas de enfermedad sean los mismos que los suyos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Vea la sección 4. *Posibles efectos adversos*.

Contenido del prospecto

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

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

Fiasp® es una insulina prandial con un rápido efecto de disminución de azúcar en sangre. Fiasp® es una solución inyectable de insulina aspártica y se utiliza para tratar la diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de 1 año de edad. La diabetes es una enfermedad en la que el cuerpo no produce suficiente insulina para controlar el nivel de azúcar en sangre. El tratamiento con Fiasp® ayuda a prevenir las complicaciones de la diabetes.

Fiasp® se debe inyectar desde los 2 minutos antes de empezar a comer, con la posibilidad de administrarse hasta 20 minutos después del inicio de la comida.

Se produce un efecto máximo entre 1 y 3 horas después de la inyección y el efecto dura entre 3 y 5 horas.

Este medicamento normalmente debe utilizarse en combinación con insulinas de acción intermedia o prolongada.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar Fiasp®?

No use Fiasp®

- ▶ si es alérgico a la insulina aspártica o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (listados en la sección 6. *Contenido del envase e información adicional*).

Advertencias y precauciones

Hable con su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Fiasp®. Tenga especialmente en cuenta lo siguiente:

- Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia): si su nivel de azúcar en sangre es demasiado bajo, siga las instrucciones para bajo nivel de azúcar en sangre que figuran en la sección 4. *Posibles efectos adversos*. En comparación con otras insulinas que se administran a la hora de las comidas, Fiasp® comienza a bajar el azúcar en sangre más rápidamente. Si ocurre una hipoglucemia, podrá experimentarla antes tras una inyección de Fiasp®.
- Alto nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia): si su nivel de azúcar en sangre es demasiado alto, siga las instrucciones para alto nivel de azúcar en sangre que figuran en la sección 4. *Posibles efectos adversos*.
- Cambio desde otras insulinas: es posible que su médico necesite aconsejarle sobre su dosis de insulina.
- Si su tratamiento con insulina se combina con tiazolidinedionas (medicamento antidiabético oral que se usa para el tratamiento de la diabetes tipo 2), informe a su médico lo antes posible si presenta signos de insuficiencia cardíaca, como dificultad para respirar inusual, aumento rápido de peso o hinchazón localizada causada por retención de líquidos (edema).
- Trastornos oculares: una mejora brusca del control del nivel de azúcar en sangre puede provocar un empeoramiento temporal de los trastornos visuales derivados de la diabetes como la retinopatía diabética.
- Dolor por daño en los nervios: si su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápidamente, puede sufrir dolor relacionado con los nervios que suele ser transitorio.
- Hinchazón de las articulaciones: al empezar a utilizar el medicamento, el cuerpo puede retener más líquido del que debería, lo que provoca inflamación de los tobillos y otras articulaciones. Este efecto suele desaparecer rápidamente.
- Asegúrese de utilizar el tipo correcto de insulina: siempre verifique la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar confusiones accidentales entre distintas insulinas.
- El tratamiento con insulina puede hacer que el cuerpo produzca anticuerpos contra la insulina (sustancia que actúa contra la insulina). Sin embargo, solo en muy raras ocasiones, esto requerirá un cambio en su dosis de insulina.

Si usted tiene problemas de visión, por favor consulte la sección 3. *¿Cómo usar Fiasp®?*

Algunas afecciones y actividades pueden afectar su necesidad de insulina. Hable con su médico:

- si tiene problemas con sus riñones o hígado, o con sus glándulas suprarrenales, hipófisis o tiroides;
- si hace más ejercicio físico del habitual o si desea cambiar su dieta habitual, ya que esto puede afectar su nivel de azúcar en sangre;
- si está enfermo, debe seguir usando su insulina y consultar a su médico.
- si va a viajar al extranjero, el cambio de zona horaria puede afectar sus necesidades de insulina y el momento de sus inyecciones.

Se recomienda enfáticamente que al usar Fiasp® se registre el nombre y el número de lote de cada envase para mantener un registro de los lotes utilizados.

Cambios en la piel en el sitio de inyección

El sitio de inyección debe rotarse para prevenir cambios en el tejido adiposo debajo de la piel, como engrosamiento de la piel, adelgazamiento de la piel o bultos bajo la piel. La insulina podría no funcionar muy bien si se inyecta en una zona abultada, adelgazada o engrosada (vea la sección 3 *¿Cómo usar Fiasp®?*). Informe a su médico si nota algún cambio en la piel en la zona de inyección. Infórmele si se está inyectando actualmente en estas zonas afectadas antes de

empezar a inyectarse en un área diferente. Su médico podría indicarle que controle su nivel de azúcar en sangre más frecuentemente, y que ajuste la dosis de su insulina u otros medicamentos antidiabéticos.

Niños y adolescentes

Este medicamento no está recomendado para uso en niños menores de 1 año de edad.

Otros medicamentos y Fiasp®

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. Algunos medicamentos afectan su nivel de azúcar en sangre y esto podría implicar que se tenga que 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 usted utiliza:

- otros medicamentos para la diabetes (orales e inyectables);
- sulfonamidas (antibióticos utilizados para tratar infecciones);
- esteroides anabólicos (como testosterona);
- betabloqueantes (utilizados para tratar la presión arterial alta o la angina de pecho).
- salicilatos (utilizados para aliviar el dolor y bajar la fiebre);
- inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs) (utilizados para tratar la depresión);
- inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs) (para tratar ciertos problemas cardíacos o la presión arterial alta).

Su nivel de azúcar en sangre puede aumentar (hiperglucemia) si usted utiliza:

- danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación);
- anticonceptivos orales (píldora anticonceptiva);
- hormonas tiroideas (para tratar problemas de la tiroides);
- hormona de crecimiento (para tratar una deficiencia de dicha hormona);
- glucocorticoides (como "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 (retención de líquidos)).

Octreotida y lanreotida, utilizados para tratar una enfermedad rara caracterizada por una producción excesiva de hormona de crecimiento (acromegalia), pueden aumentar o disminuir su nivel de azúcar en sangre.

Si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores (o no está seguro), hable con su médico o farmacéutico.

Uso de Fiasp® con alcohol

Si bebe alcohol, su necesidad de insulina puede cambiar 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 lo habitual.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada, piensa que puede estar embarazada o está planeando tener un bebé, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Este medicamento puede utilizarse durante el embarazo, sin embargo, puede ser necesario modificar su dosis de insulina durante el embarazo y después del parto. La cantidad de insulina que usted necesita normalmente decrece durante los primeros 3 meses de embarazo y se incrementa durante los 6 meses

restantes. Es necesario un control cuidadoso de su diabetes durante el embarazo. Evitar un nivel de azúcar en sangre bajo (hipoglucemia) es particularmente importante para la salud de su bebé. Luego de que usted haya tenido a su bebé, es probable que sus requerimientos de insulina vuelvan a la cantidad que necesitaba previo al embarazo.

No hay restricciones al tratamiento con Fiasp® durante la lactancia.

Conducir y utilizar máquinas

Un bajo nivel de azúcar en sangre puede afectar su capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas. Si tiene un bajo nivel de azúcar en sangre, su capacidad de concentración y reacción pueden verse afectadas. 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;
- le resulta difícil reconocer los síntomas de hipoglucemia.

Información importante sobre algunos de los componentes de Fiasp®

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, es esencialmente "libre de sodio".

3. ¿Cómo usar Fiasp®?

Use siempre este medicamento exactamente como le ha indicado su médico. Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero si no está seguro.

Si usted es ciego o tiene problemas de visión y no puede leer el contador de dosis de la lapicera, no utilice esta insulina sin ayuda. Obtenga ayuda de una persona con buena visión que esté capacitada para utilizar la lapicera.

¿Cuándo utilizar Fiasp®?

Fiasp® es una insulina que se administra a la hora de las comidas.

Adultos: Fiasp® debe inyectarse justo antes (0-2 minutos) de empezar a comer, con la posibilidad de administrarse hasta 20 minutos después del inicio de la comida.

Niños: Fiasp® debe inyectarse justo antes (0-2 minutos) de empezar a comer, con la posibilidad de administrarse hasta 20 minutos después del inicio de la comida en situaciones en las que no hay certeza sobre cómo comerá el niño. Consulte a su médico por consejos sobre estas situaciones.

Este medicamento alcanza su efecto máximo entre 1 y 3 horas después de la inyección y el efecto dura entre 3 y 5 horas.

Dosis de Fiasp®

Dosis para la diabetes tipo 1 y tipo 2

Su médico decidirá junto con usted:

- cuánto Fiasp® necesitará en cada comida;
- cuándo comprobar su nivel de azúcar en sangre y si necesita una dosis más alta o más baja.

Si desea cambiar su dieta habitual, consulte primero a su médico, farmacéutico o enfermero ya que un cambio en la dieta puede alterar su necesidad de insulina.

Cuando utilice otros medicamentos, consulte a su médico si su tratamiento debe ajustarse.

Ajuste de la dosis para la diabetes tipo 2

La dosis diaria de Fiasp® debe basarse en el nivel de azúcar en sangre a la hora de las comidas y a la hora de acostarse del día anterior.

- Antes del desayuno – la dosis debe ajustarse según el nivel de azúcar en sangre antes del almuerzo del día anterior.
- Antes del almuerzo – la dosis debe ajustarse según el nivel de azúcar en sangre antes de la cena del día anterior.
- Antes de la cena – la dosis debe ajustarse según el nivel de azúcar en sangre antes de la hora de acostarse del día anterior.

Tabla 1. Ajuste de la dosis		
Nivel de azúcar en sangre a la hora de las comidas o a la hora de acostarse		Ajuste de la dosis
mmol/l	mg/dl	
menos de 4	menos de 71	Reducir la dosis en 1 unidad
4 – 6	71-108	No necesita ajuste de dosis
más de 6	más de 108	Incrementar la dosis en 1 unidad

Uso en pacientes de edad avanzada (65 años o más)

Este medicamento se puede utilizar en pacientes de edad avanzada. 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 de Fiasp®

Este medicamento está indicado para inyectarse debajo de la piel (inyección subcutánea) con una lapicera reutilizable para insulina de Novo Nordisk.

Antes de utilizar Fiasp® por primera vez, su médico o enfermero le mostrará cómo usarlo. Hable con su médico si necesita inyectarse su insulina con otro método.

Dónde administrarse

- Los mejores lugares para la inyección son la parte delantera de la cintura (abdomen) o la parte superior de los brazos.
- No lo inyecte en una vena o músculo.
- Cambie cada día el lugar dentro del área donde se inyecta para reducir el riesgo de desarrollar cambios bajo la piel (vea la sección 4. *Posibles efectos adversos*).

No utilice Fiasp®

- si el cartucho o la lapicera reutilizable que está utilizando están dañados. Devuélvalos a su proveedor. Consulte el manual de la lapicera reutilizable para más instrucciones;
- si el cartucho no se ha almacenado correctamente (ver la sección 5. *Conservación de Fiasp®*).
- si el aspecto de la insulina no es transparente (por ejemplo, se encuentra turbia) e incoloro.

Cómo inyectar Fiasp®

- Lea el prospecto que viene con su lapicera reutilizable.
- Compruebe el nombre y la concentración en la etiqueta del cartucho (Penfill®) para asegurarse de que sea Fiasp®.
- Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección para evitar la contaminación.

- Las agujas no deben compartirse.

Si usa más Fiasp® del que debe

Si usa demasiada insulina, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia); vea los consejos en la sección 4 *Posibles efectos adversos, Bajo nivel de azúcar en sangre*.

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

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

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

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Si olvidó usar Fiasp®

Si olvidó inyectarse la insulina, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy alto (hiperglucemia). Vea la sección 4 *Posibles efectos adversos, Alto nivel de azúcar en sangre*.

Tres sencillos pasos que pueden ayudar a evitar niveles bajos o altos de azúcar en sangre:

- Tenga siempre cartuchos de Fiasp® de repuesto.
- Lleve siempre con usted algo que indique que tiene diabetes.
- Lleve siempre con usted productos que contengan azúcar. Vea en la sección 4, *Qué hacer si su nivel de azúcar en sangre es bajo*.

Si interrumpe el tratamiento con Fiasp®

No interrumpa el tratamiento con su insulina sin consultar a su médico. La interrupción de la administración de insulina podría llevar a un nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia severa) y cetoacidosis (un problema que consiste en una cantidad excesiva de ácido en la sangre que es potencialmente mortal). Vea síntomas y recomendaciones en la sección 4, *Alto nivel de azúcar en sangre*.

4. Posibles efectos adversos

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

Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) es un efecto adverso muy frecuente con el tratamiento con insulina (puede afectar a más de 1 de cada 10 personas). Puede ser muy grave. Si su nivel de azúcar en sangre baja demasiado, puede dar lugar a la pérdida de conocimiento. Una hipoglucemia severa puede producir daño cerebral 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 la sección *Bajo nivel de azúcar en sangre* a continuación.

Si sufre una reacción alérgica grave (incluyendo un shock anafiláctico) a la insulina o a cualquiera de los componentes de Fiasp® (no se conoce la frecuencia con la que esto sucede), suspenda el tratamiento con este medicamento y póngase en contacto con el servicio médico de urgencias de inmediato.

Los síntomas de una reacción alérgica grave pueden incluir que:

- las reacciones locales (por ejemplo, erupción, enrojecimiento y picazón) se extiendan a otras partes del cuerpo;
- se sienta enfermo de repente, con sudoración;
- comience a vomitar;

- experimente dificultad para respirar;
- tenga palpitations o se sienta mareado.

Pueden producirse **reacciones alérgicas** como erupción cutánea generalizada e hinchazón facial. Estas son poco frecuentes y pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas. Consulte a un médico si los síntomas empeoran o si no ve ninguna mejora en unas pocas semanas.

Cambios en la piel en el sitio de inyección: si se inyecta la insulina en el mismo lugar, el tejido adiposo puede adelgazarse (lipoatrofia) o engrosarse (lipohipertrofia) (las mismas son poco frecuentes *y pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas*). Los bultos bajo la piel también pueden producirse por la acumulación de una proteína llamada amiloide (amiloidosis cutánea; no se conoce con qué frecuencia ocurre esto). La insulina podría no funcionar muy bien si se inyecta en una zona abultada, adelgazada o engrosada. Cambie el sitio de inyección en cada administración para ayudar a prevenir estos cambios en la piel.

Otros efectos adversos incluyen:

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

Reacciones en el sitio de administración: pueden ocurrir reacciones locales en el lugar de inyección. Los signos pueden incluir: erupción cutánea, enrojecimiento, inflamación, hematomas, irritación, dolor y picazón. Las reacciones normalmente desaparecen después de unos días.

Reacciones en la piel: pueden producirse signos de alergia en la piel tales como eczema, erupción, picazón, urticaria y dermatitis.

Efectos generales del tratamiento con insulina, incluyendo Fiasp®

- ▶ **Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia)** (muy frecuente)

Pueden aparecer niveles 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.

Síntomas de aviso de un bajo nivel de azúcar en sangre; estos pueden aparecer repentinamente:

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

Qué hacer si su nivel de azúcar en sangre es bajo

- Si está consciente, trate inmediatamente su bajo nivel de azúcar con 15-20 g de carbohidratos de acción rápida: coma comprimidos de glucosa o un producto azucarado, como jugo de frutas, caramelos o galletas (lleve siempre consigo comprimidos de glucosa o productos azucarados por si los necesita).
- Se recomienda que vuelva a medir sus niveles de glucosa en sangre después de 15-20 minutos y se vuelva a tratar si sus niveles de glucosa en sangre siguen siendo menores a 4 mmol/l (72 mg/dl).
- Espere hasta que los síntomas de hipoglucemia hayan desaparecido o su nivel de azúcar en sangre se haya estabilizado. Continúe con el tratamiento con insulina como de costumbre.

Qué deben hacer los demás si usted pierde el conocimiento

Informe a las personas con las que pasa tiempo que tiene diabetes. Dígales cuáles podrían ser las consecuencias de un descenso del nivel de azúcar en sangre, incluyendo el riesgo de perder el conocimiento.

Hágales saber que si usted se desmaya, ellos deben:

- recostarlo de costado para evitar que se asfixie;
- buscar ayuda médica de inmediato;
- **no** darle ningún alimento o bebida, ya que podría asfixiarse.

Puede recuperar el conocimiento más rápidamente con una inyección de glucagón. Esta solo puede ser administrada por alguien que sepa cómo hacerlo.

- Si se le administra glucagón, debe tomar glucosa o un producto azucarado tan pronto como recupere el conocimiento.
- Si no responde a la inyección de glucagón, tendrá que ser tratado en un hospital.

Si un descenso de azúcar en sangre severo no es tratado a tiempo, puede causar daño cerebral. Este puede ser de corta o larga duración e incluso puede causar la muerte.

Hable con su médico si:

- su nivel de azúcar en sangre bajó tanto que perdió el conocimiento;
- se le ha administrado una inyección de glucagón;
- ha tenido azúcar en sangre demasiado bajo varias veces recientemente.

Esto es porque puede ser necesario cambiar la dosis o la frecuencia de sus inyecciones de insulina, la alimentación o el ejercicio.

► Alto nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia)

Pueden aparecer niveles altos de azúcar en sangre si:

Come más o hace menos ejercicio de lo habitual; bebe alcohol; tiene una infección o fiebre; no ha utilizado suficiente insulina; repetidamente se administra menos insulina de la que necesita; olvida usar su insulina o deja de usar la insulina.

Señales de advertencia de un nivel alto de azúcar en sangre; normalmente aparecen de manera gradual:

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

Estos pueden ser signos de un trastorno muy serio llamado cetoacidosis. Se trata de una acumulación de ácido en la sangre debido a que el cuerpo degrada grasa en lugar de azúcar. Si no se trata, podría producir un coma diabético e incluso la muerte.

Qué hacer si su nivel de azúcar en sangre es alto

- Controle su nivel de azúcar en sangre.
- Administre una dosis de corrección de insulina, si se le ha enseñado cómo hacerlo.
- Controle el nivel de cetonas en la orina.
- Si tiene cetonas, busque atención médica de inmediato.

Reporte de eventos adversos

Si experimenta algún efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Al reportar los eventos adversos, puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Fiasp®

Mantenga este medicamento fuera de la vista y el alcance de los niños.

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

Antes del primer uso:

Penfill®: Almacenar en la heladera (2°C a 8°C). Mantener alejado del congelador. No congelar. Mantener el cartucho en la caja con el fin de protegerlo de la luz.

Una vez abierto o si se lleva como repuesto:

Penfill®: No refrigerar. Puede llevar su cartucho (Penfill®) con usted y mantenerlo a temperatura ambiente (no superior a 30°C) durante un máximo de 4 semanas. No congelar. Mantenga siempre el cartucho en la caja con el fin de protegerlo de la luz.

Deseche la aguja después de cada inyección.

No tire los medicamentos por los desagües ni junto con los residuos domiciliarios. Consulte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no usa. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Contenido de Fiasp®

- El principio activo es insulina aspártica. Un ml de solución contiene 100 unidades de insulina aspártica. Cada cartucho contiene 300 unidades de insulina aspártica en 3 ml de solución.
- Los otros componentes son fenol, metacresol, glicerol, acetato de zinc, fosfato disódico dihidrato, clorhidrato de L-arginina, nicotinamida (vitamina B3), ácido clorhídrico (para ajuste de pH), hidróxido de sodio (para ajuste de pH) y agua para inyectables.

Aspecto de Fiasp® y contenido del envase

Fiasp® Penfill® se presenta como una solución inyectable acuosa, transparente e incolora en un cartucho.

Envases conteniendo 5 cartuchos de 3 ml.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 59.099

Disposición N°....

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

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

Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli - Farmacéutico

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

Elaborado por:

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

Acondicionado por:

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé, 4400 Kalundborg, Dinamarca.

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

©2022

Novo Nordisk A/S

Nota: en caso de implementarse otros sitios elaboradores o combinaciones, los datos serán actualizados en las artes a ser comercializadas de acuerdo a lo autorizado en el certificado del producto y disposiciones modificatorias aprobadas por ANMAT, sin solicitud de modificación de información en etiquetas, rótulos y prospectos.

Proyecto de Información para el Paciente

**Fiasp® FlexTouch®
Insulina aspártica
100 unidades/ml**

Solución inyectable en lapicera prellenada

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ESTADOUNIDENSE

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

- Conserve este prospecto. Es posible que tenga 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, aun cuando sus síntomas de enfermedad sean los mismos que los suyos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Vea la sección 4. *Posibles efectos adversos*.

Contenido del prospecto

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

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

Fiasp® es una insulina prandial con un rápido efecto de disminución de azúcar en sangre. Fiasp® es una solución inyectable de insulina aspártica y se utiliza para tratar la diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de 1 año de edad. La diabetes es una enfermedad en la que el cuerpo no produce suficiente insulina para controlar el nivel de azúcar en sangre. El tratamiento con Fiasp® ayuda a prevenir las complicaciones de la diabetes.

Fiasp® se debe inyectar desde los 2 minutos antes de empezar a comer, con la posibilidad de administrarse hasta 20 minutos después del inicio de la comida.

Se produce un efecto máximo entre 1 y 3 horas después de la inyección y el efecto dura entre 3 y 5 horas.

Este medicamento normalmente debe utilizarse en combinación con insulinas de acción intermedia o prolongada.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar Fiasp®?

No use Fiasp®

- ▶ si es alérgico a la insulina aspártica o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (listados en la sección 6. *Contenido del envase e información adicional*).

Advertencias y precauciones

Hable con su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Fiasp®. Tenga especialmente en cuenta lo siguiente:

- Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia): si su nivel de azúcar en sangre es demasiado bajo, siga las instrucciones para bajo nivel de azúcar en sangre que figuran en la sección 4. *Posibles efectos adversos*. En comparación con otras insulinas que se administran a la hora de las comidas, Fiasp® comienza a bajar el azúcar en sangre más rápidamente. Si ocurre una hipoglucemia, podrá experimentarla antes tras una inyección de Fiasp®.
- Alto nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia): si su nivel de azúcar en sangre es demasiado alto, siga las instrucciones para alto nivel de azúcar en sangre que figuran en la sección 4. *Posibles efectos adversos*.
- Cambio desde otras insulinas: es posible que su médico necesite aconsejarle sobre su dosis de insulina.
- Si su tratamiento con insulina se combina con tiazolidinedionas (medicamento antidiabético oral que se usa para el tratamiento de la diabetes tipo 2), informe a su médico lo antes posible si presenta signos de insuficiencia cardíaca, como dificultad para respirar inusual, aumento rápido de peso o hinchazón localizada causada por retención de líquidos (edema).
- Trastornos oculares: una mejora brusca del control del nivel de azúcar en sangre puede provocar un empeoramiento temporal de los trastornos visuales derivados de la diabetes como la retinopatía diabética.
- Dolor por daño en los nervios: si su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápidamente, puede sufrir dolor relacionado con los nervios que suele ser transitorio.
- Hinchazón de las articulaciones: al empezar a utilizar el medicamento, el cuerpo puede retener más líquido del que debería, lo que provoca inflamación de los tobillos y otras articulaciones. Este efecto suele desaparecer rápidamente.
- Asegúrese de utilizar el tipo correcto de insulina: siempre verifique la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar confusiones accidentales entre distintas insulinas.
- El tratamiento con insulina puede hacer que el cuerpo produzca anticuerpos contra la insulina (sustancia que actúa contra la insulina). Sin embargo, solo en muy raras ocasiones, esto requerirá un cambio en su dosis de insulina.

Si usted tiene problemas de visión, por favor consulte la sección 3. *¿Cómo usar Fiasp®?*

Algunas afecciones y actividades pueden afectar su necesidad de insulina. Hable con su médico:

- si tiene problemas con sus riñones o hígado, o con sus glándulas suprarrenales, hipófisis o tiroides;
- si hace más ejercicio físico del habitual o si desea cambiar su dieta habitual, ya que esto puede afectar su nivel de azúcar en sangre;
- si está enfermo, debe seguir usando su insulina y consultar a su médico.
- si va a viajar al extranjero, el cambio de zona horaria puede afectar sus necesidades de insulina y el momento de sus inyecciones.

Se recomienda enfáticamente que al usar Fiasp® se registre el nombre y el número de lote de cada envase para mantener un registro de los lotes utilizados.

Cambios en la piel en el sitio de inyección

El sitio de inyección debe rotarse para prevenir cambios en el tejido adiposo debajo de la piel, como engrosamiento de la piel, adelgazamiento de la piel o bultos bajo la piel. La insulina podría no funcionar muy bien si se inyecta en una zona abultada, adelgazada o engrosada (vea la sección 3 *¿Cómo usar Fiasp®?*). Informe a su médico si nota algún cambio en la piel en la zona de inyección. Infórmele si se está inyectando actualmente en estas zonas afectadas antes de

empezar a inyectarse en un área diferente. Su médico podría indicarle que controle su nivel de azúcar en sangre más frecuentemente, y que ajuste la dosis de su insulina u otros medicamentos antidiabéticos.

Niños y adolescentes

Este medicamento no está recomendado para uso en niños menores de 1 año de edad.

Otros medicamentos y Fiasp®

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. Algunos medicamentos afectan su nivel de azúcar en sangre y esto podría implicar que se tenga que 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 usted utiliza:

- otros medicamentos para la diabetes (orales e inyectables);
- sulfonamidas (antibióticos utilizados para tratar infecciones);
- esteroides anabólicos (como testosterona);
- betabloqueantes (utilizados para tratarla presión arterial alta o la angina de pecho);
- salicilatos (utilizados para aliviar el dolor y bajar la fiebre);
- inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs) (utilizados para tratar la depresión);
- inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs) (para tratar ciertos problemas cardíacos o la presión arterial alta).

Su nivel de azúcar en sangre puede aumentar (hiperglucemia) si usted utiliza:

- danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación);
- anticonceptivos orales (píldora anticonceptiva);
- hormonas tiroideas (para tratar problemas de la tiroides);
- hormona de crecimiento (para tratar una deficiencia de dicha hormona);
- glucocorticoides (como "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 (retención de líquidos)).

Octreotida y lanreotida, utilizados para tratar una enfermedad rara caracterizada por una producción excesiva de hormona de crecimiento (acromegalia), pueden aumentar o disminuir su nivel de azúcar en sangre.

Si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores (o no está seguro), hable con su médico o farmacéutico.

Uso de Fiasp® con alcohol

Si bebe alcohol, su necesidad de insulina puede cambiar 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 lo habitual.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada, piensa que puede estar embarazada o está planeando tener un bebé, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Este medicamento puede utilizarse durante el embarazo, sin embargo, puede ser necesario modificar su dosis de insulina durante el embarazo y después del parto. La cantidad de insulina que usted necesita normalmente decrece durante los primeros 3 meses de embarazo y se incrementa durante los 6 meses

restantes. Es necesario un control cuidadoso de su diabetes durante el embarazo. Evitar un nivel de azúcar en sangre bajo (hipoglucemia) es particularmente importante para la salud de su bebé. Luego de que usted haya tenido a su bebé, es probable que sus requerimientos de insulina vuelvan a la cantidad que necesitaba previo al embarazo.

No hay restricciones al tratamiento con Fiasp® durante la lactancia.

Conducir y utilizar máquinas

Un bajo nivel de azúcar en sangre puede afectar su capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas. Si tiene un bajo nivel de azúcar en sangre, su capacidad de concentración y reacción pueden verse afectadas. 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;
- le resulta difícil reconocer los síntomas de hipoglucemia.

Información importante sobre algunos de los componentes de Fiasp®

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, es esencialmente "libre de sodio".

3. ¿Cómo usar Fiasp®?

Use siempre este medicamento exactamente como le ha indicado su médico. Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero si no está seguro.

Si usted es ciego o tiene problemas de visión y no puede leer el contador de dosis de la lapicera, no utilice esta lapicera sin ayuda. Obtenga ayuda de una persona con buena visión que esté capacitada para utilizar la lapicera prellenada FlexTouch®.

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

¿Cuándo utilizar Fiasp®?

Fiasp® es una insulina que se administra a la hora de las comidas.

Adultos: Fiasp® debe inyectarse justo antes (0-2 minutos) de empezar a comer, con la posibilidad de administrarse hasta 20 minutos después del inicio de la comida.

Niños: Fiasp® debe inyectarse justo antes (0-2 minutos) de empezar a comer, con la posibilidad de administrarse hasta 20 minutos después del inicio de la comida en situaciones en las que no hay certeza sobre cómo comerá el niño. Consulte a su médico por consejos sobre estas situaciones.

Este medicamento alcanza su efecto máximo entre 1 y 3 horas después de la inyección y el efecto dura entre 3 y 5 horas.

Dosis de Fiasp®

Dosis para la diabetes tipo 1 y tipo 2

Su médico decidirá junto con usted:

- cuánto Fiasp® necesitará en cada comida;
- cuándo comprobar su nivel de azúcar en sangre y si necesita una dosis más alta o más baja.

Si desea cambiar su dieta habitual, consulte primero a su médico, farmacéutico o enfermero ya que un cambio en la dieta puede alterar su necesidad de insulina.

Cuando utilice otros medicamentos, consulte a su médico si su tratamiento debe ajustarse.

Ajuste de la dosis para la diabetes tipo 2

La dosis diaria de Fiasp® debe basarse en el nivel de azúcar en sangre a la hora de las comidas y a la hora de acostarse del día anterior.

- Antes del desayuno – la dosis debe ajustarse según el nivel de azúcar en sangre antes del almuerzo del día anterior.
- Antes del almuerzo – la dosis debe ajustarse según el nivel de azúcar en sangre antes de la cena del día anterior.
- Antes de la cena – la dosis debe ajustarse según el nivel de azúcar en sangre antes de la hora de acostarse del día anterior.

Tabla 1. Ajuste de la dosis		
Nivel de azúcar en sangre a la hora de las comidas o a la hora de acostarse		Ajuste de la dosis
mmol/l	mg/dl	
menos de 4	menos de 71	Reducir la dosis en 1 unidad
4 – 6	71-108	No necesita ajuste de dosis
más de 6	más de 108	Incrementar la dosis en 1 unidad

Uso en pacientes de edad avanzada (65 años o más)

Este medicamento se puede utilizar en pacientes de edad avanzada. 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 de Fiasp®

Este medicamento está indicado para inyectarse debajo de la piel (inyección subcutánea). Antes de utilizar Fiasp® por primera vez, su médico o enfermero le mostrará cómo utilizar la lapicera prellenada. Hable con su médico si necesita inyectarse su insulina con otro método.

Dónde administrarse

- Los mejores lugares para la inyección son la parte delantera de la cintura (abdomen) o la parte superior de los brazos.
- No lo inyecte en una vena o músculo.
- Cambie cada día el lugar dentro del área donde se inyecta para reducir el riesgo de desarrollar cambios bajo la piel (vea la sección 4. *Posibles efectos adversos*).

No utilice Fiasp®

- si la lapicera está dañada o no se ha almacenado correctamente (ver la sección 5. *Conservación de Fiasp®*);
- si el aspecto de la insulina no es transparente (por ejemplo, se encuentra turbia) e incoloro.

Al dorso de este prospecto se proporcionan instrucciones de uso detalladas sobre cómo utilizar la lapicera FlexTouch®.

Si usa más Fiasp® del que debe

Si usa demasiada insulina, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia); vea los consejos en la sección 4 *Posibles efectos adversos, Bajo nivel de azúcar en sangre*.

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

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

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

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Si olvidó usar Fiasp®

Si olvidó inyectarse la insulina, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy alto (hiperglucemia). Vea la sección 4 *Posibles efectos adversos, Alto nivel de azúcar en sangre*.

Tres sencillos pasos que pueden ayudar a evitar niveles bajos o altos de azúcar en sangre:

- Tenga siempre una lapicera de repuesto en caso de pérdida o daño de su lapicera.
- Lleve siempre con usted algo que indique que tiene diabetes.
- Lleve siempre con usted productos que contengan azúcar. Vea en la sección 4, *Qué hacer si su nivel de azúcar en sangre es bajo*.

Si interrumpe el tratamiento con Fiasp®

No interrumpa el tratamiento con su insulina sin consultar a su médico. La interrupción de la administración de insulina podría llevar a un nivel de azúcar en sangre muy alto (hiperglucemia severa) y cetoacidosis (un problema que consiste en una cantidad excesiva de ácido en la sangre que es potencialmente mortal). Vea síntomas y recomendaciones en la sección 4, *Alto nivel de azúcar en sangre*.

4. Posibles efectos adversos

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

Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) es un efecto adverso muy frecuente con el tratamiento con insulina (puede afectar a más de 1 de cada 10 personas). Puede ser muy grave. Si su nivel de azúcar en sangre baja demasiado, puede dar lugar a la pérdida de conocimiento. Una hipoglucemia severa puede producir daño cerebral 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 la sección *Bajo nivel de azúcar en sangre* a continuación.

Si sufre una reacción alérgica grave (incluyendo un shock anafiláctico) a la insulina o a cualquiera de los componentes de Fiasp® (no se conoce la frecuencia con la que esto sucede), suspenda el tratamiento con este medicamento y póngase en contacto con el servicio médico de urgencias de inmediato.

Los síntomas de una reacción alérgica grave pueden incluir que:

- las reacciones locales (por ejemplo, erupción, enrojecimiento y picazón) se extiendan a otras partes del cuerpo;
- se sienta enfermo de repente, con sudoración;
- comience a vomitar;
- experimente dificultad para respirar;
- tenga palpitaciones o se sienta mareado.

Pueden producirse **reacciones alérgicas** como erupción cutánea generalizada e hinchazón facial. Estas son poco frecuentes y pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas. Consulte a un médico si los síntomas empeoran o si no ve ninguna mejora en unas pocas semanas.

Cambios en la piel en el sitio de inyección: si se inyecta la insulina en el mismo lugar, el tejido adiposo puede adelgazarse (lipoatrofia) o engrosarse (lipohipertrofia) (las mismas son poco frecuentes y *pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas*). Los bultos bajo la piel también pueden producirse por la acumulación de una proteína llamada amiloide (amiloidosis cutánea; no se conoce con qué frecuencia ocurre esto). La insulina podría no funcionar muy bien si se inyecta en una zona abultada, adelgazada o engrosada. Cambie el sitio de inyección en cada administración para ayudar a prevenir estos cambios en la piel.

Otros efectos adversos incluyen:

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

Reacciones en el sitio de administración: pueden ocurrir reacciones locales en el lugar de inyección. Los signos pueden incluir: erupción cutánea, enrojecimiento, inflamación, hematomas, irritación, dolor y picazón. Las reacciones normalmente desaparecen después de unos días.

Reacciones en la piel: pueden producirse signos de alergia en la piel tales como eczema, erupción, picazón, urticaria y dermatitis.

Efectos generales del tratamiento con insulina, incluyendo Fiasp®

- ▶ **Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia)** (muy frecuente)

Pueden aparecer niveles 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.

Síntomas de aviso de un bajo nivel de azúcar en sangre; estos pueden aparecer repentinamente:

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

Qué hacer si su nivel de azúcar en sangre es bajo

- Si está consciente, trate inmediatamente su bajo nivel de azúcar con 15-20 g de carbohidratos de acción rápida: coma comprimidos de glucosa o un producto azucarado, como jugo de frutas, caramelos o galletas (lleve siempre consigo comprimidos de glucosa o productos azucarados por si los necesita).
- Se recomienda que vuelva a medir sus niveles de glucosa en sangre después de 15-20 minutos y se vuelva a tratar si sus niveles de glucosa en sangre siguen siendo menores a 4 mmol/l (72 mg/dl).
- Espere hasta que los síntomas de hipoglucemia hayan desaparecido o su nivel de azúcar en sangre se haya estabilizado. Continúe con el tratamiento con insulina como de costumbre.

Qué deben hacer los demás si usted pierde el conocimiento

Informe a las personas con las que pasa tiempo que tiene diabetes. Dígalas cuáles podrían ser las consecuencias de un descenso del nivel de azúcar en sangre, incluyendo el riesgo de perder el conocimiento.

Hágales saber que si usted se desmaya, ellos deben:

- recostarlo de costado para evitar que se asfixie;
- buscar ayuda médica de inmediato;
- **no** darle ningún alimento o bebida, ya que podría asfixiarse.

Puede recuperar el conocimiento más rápidamente con una inyección de glucagón. Esta solo puede ser administrada por alguien que sepa cómo hacerlo.

- Si se le administra glucagón, debe tomar glucosa o un producto azucarado tan pronto como recupere el conocimiento.
- Si no responde a la inyección de glucagón, tendrá que ser tratado en un hospital.

Si un descenso de azúcar en sangre severo no es tratado a tiempo, puede causar daño cerebral. Este puede ser de corta o larga duración e incluso puede causar la muerte.

Hable con su médico si:

- su nivel de azúcar en sangre bajó tanto que perdió el conocimiento;
- se le ha administrado una inyección de glucagón;
- ha tenido azúcar en sangre demasiado bajo varias veces recientemente.

Esto es porque puede ser necesario cambiar la dosis o la frecuencia de sus inyecciones de insulina, la alimentación o el ejercicio.

► Alto nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia)

Pueden aparecer niveles altos de azúcar en sangre si:

Come más o hace menos ejercicio de lo habitual; bebe alcohol; tiene una infección o fiebre; no ha utilizado suficiente insulina; repetidamente se administra menos insulina de la que necesita; olvida usar su insulina o deja de usar la insulina.

Señales de advertencia de un nivel alto de azúcar en sangre; normalmente aparecen de manera gradual:

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

Estos pueden ser signos de un trastorno muy serio llamado cetoacidosis. Se trata de una acumulación de ácido en la sangre debido a que el cuerpo degrada grasa en lugar de azúcar. Si no se trata, podría producir un coma diabético e incluso la muerte.

Qué hacer si su nivel de azúcar en sangre es alto

- Controle su nivel de azúcar en sangre.
- Administre una dosis de corrección de insulina, si se le ha enseñado cómo hacerlo.
- Controle el nivel de cetonas en la orina.
- Si tiene cetonas, busque atención médica de inmediato.

Reporte de eventos adversos

Si experimenta algún efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Al reportar los eventos adversos, puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Fiasp®

Mantenga este medicamento fuera de la vista y el alcance de los niños.

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

Antes del primer uso:

FlexTouch®: Almacenar en la heladera (2°C a 8°C). Mantener alejado del congelador. No congelar. Mantener el capuchón en la lapicera con el fin de protegerla de la luz.

Una vez abierto o si se lleva como repuesto:

FlexTouch®: Puede llevar su lapicera prellenada (FlexTouch®) con usted y mantenerla a temperatura ambiente (no superior a 30°C) o en heladera (2°C a 8°C) durante un máximo de 4 semanas. No congelar. Mantenga siempre el capuchón en la lapicera cuando no la esté utilizando con el fin de protegerla de la luz.

No tire los medicamentos por los desagües ni junto con los residuos domiciliarios. Consulte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no usa. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional**Contenido de Fiasp®**

- El principio activo es insulina aspártica. Un ml de solución contiene 100 unidades de insulina aspártica. Cada lapicera prellenada contiene 300 unidades de insulina aspártica en 3 ml de solución.
- Los otros componentes son fenol, metacresol, glicerol, acetato de zinc, fosfato disódico dihidrato, clorhidrato de L-arginina, nicotinamida (vitamina B3), ácido clorhídrico (para ajuste de pH), hidróxido de sodio (para ajuste de pH) y agua para inyectables.

Aspecto de Fiasp® y contenido del envase

Fiasp® FlexTouch® se presenta como una solución inyectable acuosa, transparente e incolora en una lapicera prellenada.

Envases conteniendo 1 y 5 lapiceras prellenadas de 3 ml. Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

Al dorso del prospecto se incluyen las instrucciones de uso de FlexTouch®.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.****Certificado N° 59.099****Disposición N°....****Importado por:**

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

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

atencioncli@novonordisk.com

Elaborado por:

Novo Nordisk Pharmaceutical Industries, LP
3612 Powhatan Road, Clayton, Carolina del Norte 27527
Estados Unidos

Acondicionado por:

Novo Nordisk A/S
Brennum Park, 3400 Hillerod, Dinamarca.

Control de Calidad/Liberación:

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

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

©2022

Novo Nordisk A/S

Nota: en caso de implementarse otros sitios elaboradores o combinaciones, los datos serán actualizados en las artes a ser comercializadas de acuerdo a lo autorizado en el certificado del producto y disposiciones modificatorias aprobadas por ANMAT, sin solicitud de modificación de información en etiquetas, rótulos y prospectos.

Instrucciones de uso de Fiasp® FlexTouch®

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

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

Comience revisando su lapicera para **asegurarse de que contiene Fiasp® 100 unidades/ml**, luego mire las imágenes que figuran a continuación para conocer las diferentes partes de su lapicera y la aguja.

Si usted es ciego o tiene problemas de visión y no puede leer el contador de dosis de la lapicera, no utilice esta lapicera sin ayuda. Obtenga ayuda de una persona con buena visión que esté entrenada para utilizar la lapicera prellenada FlexTouch®.

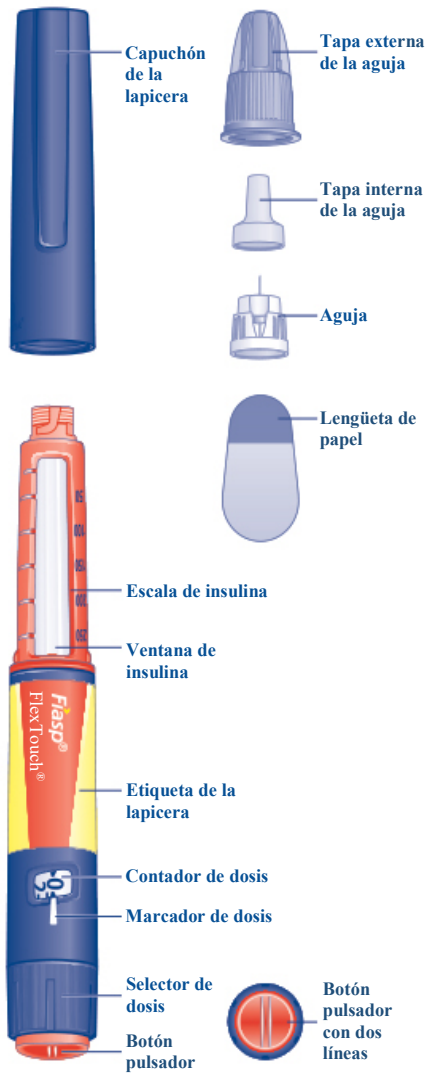
Su lapicera es una lapicera prellenada dosificadora de insulina que contiene 300 unidades de insulina. Usted puede seleccionar un **máximo de 80 unidades por dosis, en incrementos de 1 unidad**. Su lapicera está diseñada para ser utilizada con agujas NovoFine® de un solo uso, descartables, de una longitud de hasta 8 mm. Las agujas no están incluidas en el envase.



Información importante

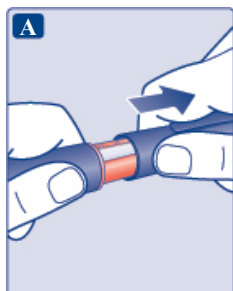
Preste especial atención a estas notas ya que son importantes para el uso correcto de la lapicera.

Lapicera prellenada Fiasp® y aguja (ejemplo) (FlexTouch®)

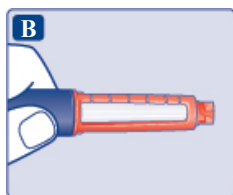


1 PREPARE SU LAPICERA CON UNA AGUJA NUEVA

- **Compruebe el nombre y la concentración en la etiqueta** de su lapicera, para asegurarse de que contiene Fiasp® 100 unidades/ml. Esto es especialmente importante si usted utiliza más de un tipo de insulina. Si se administra un tipo incorrecto de insulina, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar o disminuir demasiado.
- **Retire el capuchón de la lapicera.**



- **Compruebe que la insulina en la lapicera sea transparente e incolora.** Mire a través de la ventana de insulina. Si la insulina se ve turbia, no utilice la lapicera.

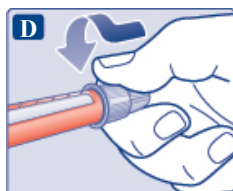


- **Tome una aguja nueva** y quite la lengüeta de papel.



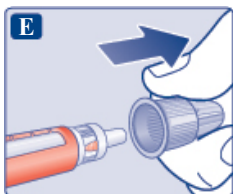
Asegúrese de ajustar la aguja correctamente.

- **Empuje la aguja recta en la lapicera. Gírela hasta que esté firme.**



La aguja está cubierta por dos tapas. Usted debe quitar ambas tapas. Si olvida quitar ambas tapas, **no** se inyectará insulina.

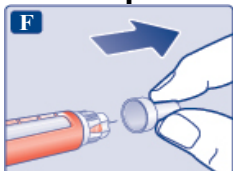
- **Retire la tapa externa de la aguja y guárdela para más tarde.** La necesitará después de la inyección para retirar la aguja de la lapicera de forma segura.



- **Retire la tapa interna de la aguja y deséchela.** Si intenta colocarla nuevamente, podría pincharse accidentalmente con la aguja.

Puede aparecer una gota de insulina en la punta de la aguja. Esto es normal, pero aun así se debe comprobar el flujo de insulina.

No coloque una nueva aguja en la lapicera hasta que esté listo para darse su inyección.



- ⚠ **Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección.**

Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de insulina, bloqueo de agujas y dosificación incorrecta.

- ⚠ **Nunca utilice una aguja doblada o dañada.**

2 COMPRUEBE EL FLUJO DE INSULINA

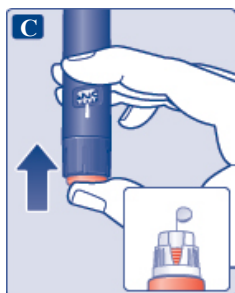
- **Compruebe siempre el flujo de insulina antes de empezar.**
Esto le ayudará a asegurar que reciba la dosis completa de insulina.
- Gire el selector de dosis hasta **seleccionar 2 unidades.** **Asegúrese de que el contador de dosis muestre 2.**



- Sujete la lapicera con la aguja apuntando hacia arriba.
Golpee suavemente con el dedo la parte superior de la lapicera un par de veces para hacer que las burbujas de aire suban.



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



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

Si no aparece una gota, repita los pasos 2A a 2C hasta 6 veces. Si aún no aparece una gota, cambie la aguja y repita los pasos 2A a 2C una vez más.

Si aún 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 la inyección. Esto asegura el flujo apropiado de insulina.
Si no aparece una gota, **no** se inyectará insulina, aunque el contador de dosis se mueva. Esto puede indicar que la aguja está bloqueada o dañada.
- ⚠ **Compruebe siempre el flujo antes de inyectarse.** Si no comprueba el flujo, puede administrarse una cantidad muy baja o nula de insulina. Esto puede dar lugar a un nivel de azúcar en sangre demasiado alto.

3 SELECCIONE SU DOSIS

- **Asegúrese de 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 necesita** según lo indicado por su médico o enfermero.

Si selecciona una dosis incorrecta, puede girar el selector de dosis hacia adelante o hacia atrás hasta la dosis correcta.

La lapicera puede marcar hasta un máximo de 80 unidades.



El selector de dosis cambia el número de unidades. Solo el contador de dosis y el marcador de dosis mostrarán cuántas unidades ha seleccionado por dosis.

Usted puede seleccionar un máximo de 80 unidades por dosis. Cuando su lapicera contiene menos de 80 unidades, el contador de dosis se detiene en el número de unidades que quedan.



Utilice siempre el contador de dosis y el marcador de dosis para ver cuántas unidades ha seleccionado antes de inyectarse la insulina.

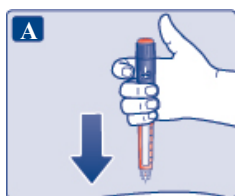
No cuente los "clics" de la lapicera para seleccionar la dosis. Si selecciona y se inyecta una dosis incorrecta, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar o disminuir demasiado.

No utilice la escala de insulina; esta muestra solamente la cantidad aproximada de insulina que queda en su lapicera.

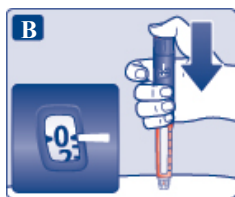
El selector de dosis hace un "clic" diferente cuando se gira hacia adelante, hacia atrás o pasado el número de unidades que quedan.

4 INYECTE SU DOSIS

- **Inserte la aguja en su piel** como le ha mostrado su médico o enfermero.
- **Asegúrese de 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 pulsador. Observe mientras el contador de dosis vuelve a 0.** El 0 debe estar alineado con el marcador de dosis. Usted podrá entonces oír o sentir un "clic".
- **Continúe presionando el botón pulsador mientras mantiene la aguja en su piel.**

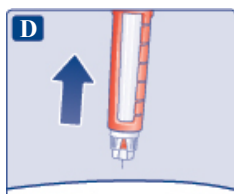


- **Cuente lentamente hasta 6 mientras mantiene presionado el botón pulsador.**
- Si retira la aguja antes, es posible que vea insulina saliendo de la punta de la aguja. Si es así, no se ha administrado toda la dosis, y deberá aumentar la frecuencia con que controla su nivel de azúcar en sangre.



- **Retire la aguja de su piel.** Luego puede soltar el botón pulsador.

Si aparece sangre en el sitio de inyección, presione ligeramente la piel por unos minutos para detener el sangrado. No frote la zona.



Es posible que aparezca una gota de insulina en la punta de la aguja después de la inyección. Esto es normal y no afecta a su dosis.

- ⚠ **Observe siempre el contador de dosis para saber cuántas unidades se inyecta.** Mantenga presionado el botón pulsador hasta que el contador de dosis muestre 0. Si el contador de dosis no vuelve a 0, no se ha administrado la dosis completa, lo que puede dar lugar a un nivel de azúcar en sangre demasiado alto.

¿Cómo identificar una aguja bloqueada o dañada?

- Si no aparece 0 en el contador de dosis después de presionar continuamente el botón pulsador, es posible que haya utilizado una aguja bloqueada o dañada.
- En este caso, usted **no** ha recibido **nada** de medicamento, a pesar de que el contador de dosis se haya movido de la dosis original que usted había fijado.

¿Qué hacer si una aguja está bloqueada?

Retire la aguja como se describe en la sección 5 *Después de la inyección* y repita todos los pasos comenzando con la sección 1 *Prepare su lapicera con una aguja nueva*. Asegúrese de seleccionar la dosis completa que necesita.

Nunca toque el contador de dosis cuando se está inyectando.

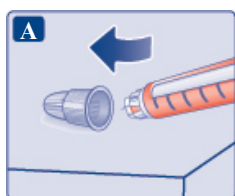
Esto puede interrumpir la inyección.

5 DESPUÉS DE LA INYECCIÓN

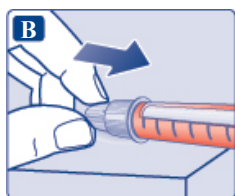
Deseche siempre la aguja luego de cada inyección

Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de insulina, agujas bloqueadas y errores de dosificación. Si la aguja está bloqueada, no se inyectará insulina.

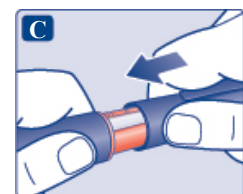
- **Dirija la punta de la aguja hacia adentro de su tapa externa** sobre una superficie plana, sin tocar la aguja ni la tapa externa.



- Una vez que la aguja esté cubierta, **empuje con cuidado y completamente la tapa externa de la aguja.**
- **Desenrosque la aguja** y deséchela con cuidado, según lo indicado por su médico, farmacéutico, enfermero o las autoridades locales.



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



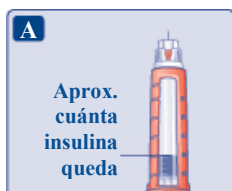
Cuando la lapicera esté vacía, deséchela **sin** la aguja colocada, de acuerdo con las instrucciones de su médico, enfermero, farmacéutico o autoridades locales.

- ⚠ **Nunca trate de colocar la tapa interna de la aguja nuevamente en la aguja.**
Puede pincharse o lastimarse con la aguja.

- ⚠ **Siempre retire la aguja de su lapicera después de cada inyección** y guarde la lapicera sin la aguja colocada. Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de insulina, bloqueo de agujas y dosificación incorrecta.

6 ¿CUÁNTA INSULINA QUEDA?

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



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



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

- ⚠ **Tenga mucho cuidado en calcular correctamente si divide su dosis.**
En caso de duda, adminístrese la dosis completa con una lapicera nueva. Si divide mal la dosis, se inyectará muy poca o demasiada insulina, lo que puede dar lugar a un nivel demasiado alto o demasiado bajo de azúcar en sangre.

⚠ OTRA INFORMACIÓN IMPORTANTE

- **Siempre lleve su lapicera con usted.**
- **Siempre lleve con usted una lapicera extra y agujas nuevas, en caso de pérdida o daño.**
- Mantenga siempre su lapicera y las agujas **fuera de la vista y el alcance de otras personas**, especialmente de los niños.

- **No comparta nunca** su lapicera o sus agujas con otras personas. Esto podría provocar una infección cruzada.
- **No comparta nunca** su lapicera con otras personas. Su medicamento puede ser perjudicial para la salud de otros.
- Los cuidadores deben **tener mucho cuidado cuando manipulan agujas usadas** para reducir el riesgo de lesiones provocadas por las agujas e infección cruzada.

CUIDADO DE SU LAPICERA

- Trate a su lapicera con cuidado. La manipulación brusca o el mal uso pueden causar una dosificación incorrecta, lo que puede dar lugar a niveles altos o bajos de azúcar en sangre.
- **No deje la lapicera en un auto** u otro lugar donde pueda estar expuesta a temperaturas muy altas o muy bajas.
- **No esponga su lapicera al polvo, suciedad o líquidos.**
- **No lave, remoje o lubrique su lapicera.** Si es necesario, límpiela con un detergente suave en un paño humedecido.
- **No deje caer su lapicera** ni la golpee contra superficies duras.
En caso de caída o si sospecha un problema, coloque una aguja nueva y compruebe el flujo de insulina antes de inyectarse.
- **No trate de rellenar su lapicera.** Una vez vacía, debe ser desechada.
- **No trate de reparar su lapicera** o desarmarla.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Info paciente FIASP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 40 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.06.08 13:20:01 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.06.08 13:20:02 -03:00