



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-000822-21-8

VISTO el Expediente N° 1-47-2002-000822-21-8 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 nuevo rótulo, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LEVEMIR FLEXPEN / INSULINA DETEMIR, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, autorizada por Certificado N° 51.540.

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 1°.- Autorízase a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. el nuevo rótulo,

prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LEVEMIR FLEXPEN / INSULINA DETEMIR, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, autorizada por Certificado N° 51.540 que constan como IF-2022-50124894-APN-DECBR#ANMAT, IF-2022-50124764-APN-DECBR#ANMAT e IF-2022-50124630-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 51.540 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° 1-47-2002-000822-21-8

mdg

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.06.22 14:07:11 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.06.22 14:07:14 -03:00

Proyecto de Etiqueta

3 ml

Levemir® FlexPen®

Insulina Detemir

100 U/ml

Solución inyectable en lapicera prellenada

Uso subcutáneo

Novo Nordisk Production SAS, Francia

Elab./Vence/Lote:

PROYECTO DE RÓTULO**LEVEMIR® FLEXPEN®**
Insulina Detemir 100 U/ml
Solución inyectable en lapicera prellenada**INDUSTRIA FRANCESA****VENTA BAJO RECETA**Uso subcutáneo
5 x 3 ml**Composición:**

1 ml de solución contiene 100 U (14,2 mg) de insulina detemir (ADN recombinante).

Excipientes: glicerol, fenol, metacresol, acetato de zinc, fosfato disódico dihidrato, cloruro de sodio, ácido clorhídrico/hidróxido de sodio (para ajuste de pH) y agua para inyectables.Para uso por un solo paciente.
Leer el prospecto antes del uso.
Utilizar solo si la solución es transparente e incolora.Diseñado para ser usado con agujas descartables NovoFine® de una longitud de hasta 8 mm. **Las agujas no están incluidas.** Descartar la aguja luego de cada inyección.**Conservación:**Antes de abrir: conservar en heladera (2°C – 8°C).Durante el uso: utilizar dentro de las 6 semanas. Conservar por debajo de 30°C. Puede conservarse en heladera (2°C – 8°C).**No congelar.** Mantener el capuchón de la lapicera colocado para protegerla de la luz.**Presentación:**

5 lapiceras prellenadas x 3 ml.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**
Certificado N° 51.540**Importado por:**Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Domingo de Acassuso 3780/90, 1° Piso "A" (Noreste),
Olivos, Pcia. de Buenos Aires.
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.Servicio de Atención al Cliente:

0800-345-NOVO (6686)

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

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

©2021
Novo Nordisk A/S*NOTA: Igual texto tendrá la presentación por 1 lapicera prellenada x 3 ml.*



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rotulo LEVEMIR FLEXPEN

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.05.19 15:48:17 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.19 15:48:18 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO PROFESIONAL

Levemir® FlexPen®
Insulina detemir 100 U/ml
Solución inyectable en lapicera prellenada

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA FRANCESA

COMPOSICIÓN

1 ml de solución contiene 100 U de insulina detemir* (equivalente a 14,2 mg).

1 lapicera prellenada contiene 3 ml equivalente a 300 U.

*Insulina detemir es producida por tecnología de ADN recombinante en *Saccharomyces cerevisiae*.

1 unidad (U) de insulina detemir corresponde a 1 unidad internacional (UI) de insulina humana.

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

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable transparente, incolora y neutra en lapicera prellenada FlexPen®.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

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

Código ATC: A10AE05.

INDICACIÓN TERAPÉUTICA

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

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción y datos farmacodinámicos

Levemir® es un análogo de insulina basal soluble de acción prolongada, con una duración de efecto prolongada que se utiliza como insulina basal.

El perfil de acción de Levemir® en el tiempo es significativamente menos variable en comparación con la insulina NPH y la insulina glargina.

La acción prolongada de Levemir® está mediada por la fuerte auto-asociación de las moléculas de insulina detemir en el sitio de inyección y la unión a albúmina a través de la cadena lateral de ácido graso. La insulina detemir se distribuye más lentamente a los tejidos periféricos comparado con la insulina NPH. Estos mecanismos combinados de prolongación proporcionan una absorción y un perfil de acción más reproducibles de Levemir® comparado con la insulina NPH.

La duración de acción es de hasta 24 horas dependiendo de la dosis, lo que permite una administración de una o dos dosis diarias. Si se administran dos dosis diarias, el estado estacionario se produce después de la administración de 2-3 dosis. Para las dosis en el intervalo de 0,2 a 0,4 U/kg, Levemir® ejerce más de un 50% de su máximo efecto dentro de las 3-4 horas y hasta aproximadamente 14 horas después de la administración de la dosis.

Luego de la administración subcutánea, se observa una proporcionalidad entre la dosis y la respuesta farmacodinámica (efecto máximo, duración de acción, efecto total).

Una menor variabilidad día a día de la glucosa plasmática en ayunas se demostró durante el tratamiento con Levemir® en comparación con NPH en estudios clínicos a largo plazo.

Datos de eficacia clínica y seguridad

Estudios en pacientes con diabetes tipo 2, tratados con insulina basal en combinación con medicamentos antidiabéticos orales, demostraron que el control glucémico (HbA_{1c}) con Levemir® es comparable al de la insulina NPH e insulina glargina y se asocia con un menor aumento de peso; ver Tabla 1.

Tabla 1. Cambios en el peso corporal luego del tratamiento con insulina

Duración del estudio	Levemir® 1 dosis diaria	Levemir® 2 dosis diarias	Insulina NPH	Insulina glargina
20 semanas	+0,7 Kg		+ 1,6 Kg	
26 semanas		+ 1,2 Kg	+ 2,8 Kg	
52 semanas	+2,3 Kg	+ 3,7 Kg		+ 4,0 Kg

En estudios con el uso de terapia combinada con antidiabéticos orales, el tratamiento con Levemir® resultó en un riesgo 61-65% menor de hipoglucemias leves nocturnas en comparación con la insulina NPH.

Se realizó un estudio clínico abierto aleatorizado en pacientes con diabetes tipo 2 que no llegaban al objetivo con antidiabéticos orales. El estudio comenzó con un período de prueba de 12 semanas con liraglutida + metformina, donde el 61% de los pacientes alcanzaron un nivel de HbA_{1c} < 7%. El 39% de los pacientes que no alcanzó el objetivo fueron aleatorizados para recibir el agregado de Levemir® una vez al día (n = 160) o para continuar con la terapia de liraglutida + metformina (n = 149) por 52 semanas. El agregado de Levemir® generó una reducción aún mayor de HbA_{1c} de 0,51% y 0,50% (de 7,6% a 7,1%) luego de 26 y 52 semanas, mientras que no se observaron cambios para liraglutida + metformina (0,02% y 0,01% luego de 26 y 52 semanas); los cambios fueron significativos con la adición de Levemir® luego de 26 y 52 semanas (p < 0,0001). La proporción de pacientes que alcanzaron el objetivo de HbA_{1c} < 7% fue mayor con el agregado de Levemir® comparado con liraglutida + metformina luego de 26 semanas (43,1% vs 16,8%; p < 0,0001) y 52 semanas (51,9% vs 21,5%; p < 0,0001). No se observaron episodios hipoglucémicos severos. Los episodios hipoglucémicos leves (por paciente-año) fueron mayores con la adición de Levemir® comparado con liraglutida + metformina luego de 26 semanas (0,286 vs 0,029; p = 0,0037) y luego de 52 semanas (0,228 vs 0,034; p = 0,0011). Al añadir Levemir® a liraglutida, el beneficio de liraglutida en el peso fue sostenido; luego de 26 semanas los cambios en el peso con el agregado de Levemir® y liraglutida + metformina fueron de -0,16 Kg vs -0,95 Kg (p = 0,0283) y luego de 52 semanas, -0,05 Kg vs -1,02 Kg (p = 0,0416).

Se realizó un estudio clínico aleatorizado, doble ciego, de 26 semanas, para investigar la eficacia y seguridad del agregado de liraglutida (1,8 mg) frente a placebo en pacientes con diabetes tipo 2 no controlados adecuadamente con insulina basal, con o sin metformina. La dosis de insulina se redujo en un 20% en los pacientes con HbA_{1c} basal ≤ 8,0% con el fin de minimizar el riesgo de hipoglucemia. Posteriormente, a los pacientes se les permitió ajustar su dosis de insulina a un valor no superior al de la dosis previa a la aleatorización. Levemir® fue la insulina basal para el 33% (n = 147) de los pacientes (el 97,3% tomando metformina). En estos pacientes, el agregado de liraglutida dio lugar a una mayor disminución de la HbA_{1c} en comparación con la adición de placebo (6,93% vs. 8,24%), una mayor disminución de la glucosa plasmática en ayunas (7,20 mmol/l vs. 8,13 mmol/l) y una mayor disminución del peso corporal (-3,47 kg vs. -0,43 kg). Los valores basales de estos parámetros fueron similares en los dos grupos. Las tasas observadas de episodios hipoglucémicos leves fueron similares y no se observaron episodios hipoglucémicos severos en ninguno de los grupos.

En estudios de tratamiento a largo plazo (\geq a 6 meses) en pacientes con diabetes tipo 1 recibiendo terapia insulínica basal-bolo, la glucosa plasmática en ayunas mejoró con Levemir® en comparación con la insulina NPH. El control glucémico (HbA_{1c}) con Levemir® fue comparable a la insulina NPH, con un menor riesgo de hipoglucemia nocturna y sin aumento de peso asociado.

En estudios clínicos utilizando un régimen de insulina basal-bolo, la frecuencia general de hipoglucemias fue similar con Levemir® e insulina NPH. Los análisis de hipoglucemia nocturna en pacientes con diabetes tipo 1 mostraron un riesgo significativamente menor de hipoglucemia nocturna leve (capacidad de auto-tratamiento y confirmado mediante el valor de glucosa en sangre capilar inferior a 2,8 mmol/l o 3,1 mmol/l si se expresa como glucosa en plasma) al comparar con insulina NPH, mientras que no se observaron diferencias en pacientes con diabetes tipo 2. El perfil de glucosa nocturna es más plano y menos variable con Levemir® que con insulina NPH, resultando en un menor riesgo de hipoglucemia nocturna.

Se ha observado desarrollo de anticuerpos con el uso de Levemir®. Sin embargo, esto no parece tener ningún impacto en el control glucémico.

Embarazo

En un estudio de seguridad post-autorización prospectivo no intervencional se monitorizaron los resultados de los embarazos en mujeres embarazadas con diabetes tipo 1 o tipo 2 expuestas a Levemir® (n=727, 680 niños nacidos vivos) u otras insulinas basales (n=730, 668 niños nacidos vivos).

No se han observado diferencias estadísticamente significativas entre Levemir® y otras insulinas basales para los componentes de los criterios de valoración de malformación (aborto inducido debido a malformaciones congénitas graves, malformaciones congénitas graves o malformaciones congénitas menores). Los resultados del estudio indicaron que Levemir® no está asociado a un riesgo excesivo de resultados adversos del embarazo, cuando se compara con otras insulinas basales en mujeres con diabetes preexistente.

Levemir® fue evaluado en un estudio clínico abierto, aleatorizado, en el que mujeres embarazadas con diabetes tipo 1 (n=310) fueron tratadas con un régimen de tratamiento basal-bolo con Levemir® (n=152) o insulina NPH (n=158) como insulina basal, ambos en combinación con NovoRapid®.

Levemir® fue no inferior a la insulina NPH medido por HbA_{1c} en la semana de gestación (SG) 36, y la reducción de la HbA_{1c} media a lo largo del embarazo fue similar.

Población pediátrica

Se ha estudiado la eficacia y seguridad de Levemir® en adolescentes y niños con diabetes tipo 1 de 1 año de edad en adelante (n=1045 en total) en tres estudios clínicos controlados aleatorizados de 12 meses de duración; los estudios incluyeron un total de 167 niños de entre 1 y 5 años de edad. Los estudios demostraron que el control glucémico (HbA_{1c}) obtenido con Levemir® es comparable al obtenido con la insulina NPH e insulina degludec cuando se administra en terapia basal-bolo. En el estudio que compara Levemir® vs insulina degludec, la tasa de episodios de hiperglucemia con cetosis fue significativamente mayor para Levemir®, con 1,09 y 0,68 episodios por paciente/año de exposición respectivamente. Se observó una menor tasa de episodios hipoglucémicos nocturnos (basado en mediciones de AMGP (automonitoreo de la glucosa plasmática)) y un menor aumento de peso (SD score, peso corregido según el sexo y la edad) con Levemir® que con insulina NPH.

Un estudio se extendió por 12 meses adicionales (datos de tratamiento de 24 meses en total) para evaluar la formación de anticuerpos luego del tratamiento prolongado con Levemir®. Luego de un aumento en los anticuerpos anti insulina durante el primer año, se

observó un descenso de los niveles de anticuerpos anti insulina durante el segundo año hasta niveles levemente superiores a los obtenidos previos al inicio del estudio. Los resultados indicaron que el desarrollo de anticuerpos no tiene un efecto negativo en el control glucémico y la dosis de insulina detemir.

Los datos de eficacia y seguridad para pacientes adolescentes con diabetes mellitus tipo 2 se han extrapolado de los datos de pacientes niños, adolescentes y adultos con diabetes mellitus tipo 1 y de pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2. Los resultados respaldan el uso de Levemir® en pacientes adolescentes con diabetes mellitus tipo 2.

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

La concentración sérica máxima se alcanza entre 6 y 8 horas después de la administración. Cuando se administra dos veces al día, se alcanzan concentraciones séricas en estado estacionario después de la administración de 2 – 3 dosis. La variación intraindividual en la absorción es menor con Levemir® que con otros preparados de insulina basal.

Distribución

El volumen de distribución aparente de Levemir® (aproximadamente 0,1 l/kg) indica una alta fracción de insulina detemir circulante en sangre. Los resultados de estudios *in vitro* e *in vivo* de la unión a proteínas demostraron que no hay interacción clínicamente relevante entre la insulina detemir y los ácidos grasos u otros medicamentos con unión a proteínas.

Metabolismo

La degradación de Levemir® es similar a la de la insulina humana. Todos los metabolitos formados son inactivos.

Eliminación

La vida media terminal después de la administración subcutánea es determinada por la tasa de absorción desde el tejido subcutáneo. La vida media terminal es de entre 5 y 7 horas, dependiendo de la dosis.

Linealidad

Se observa proporcionalidad de la dosis en las concentraciones séricas (concentración máxima, extensión de la absorción) tras la administración subcutánea en el rango de dosis terapéuticas.

No hay diferencias clínicamente relevantes en las propiedades farmacocinéticas de Levemir® entre géneros.

No se han observado interacciones farmacocinéticas ni farmacodinámicas entre liraglutida y Levemir® cuando se administró una dosis única de Levemir® de 0,5 U/kg con liraglutida 1,8 mg en estado estacionario en pacientes con diabetes tipo 2.

Poblaciones especiales

Las propiedades farmacocinéticas de Levemir® se han estudiado en niños pequeños (1-5 años), niños (6-12 años) y adolescentes (13-17 años) y se han comparado con adultos con diabetes tipo 1. No hubo diferencias clínicamente relevantes en las propiedades farmacocinéticas entre niños pequeños, niños, adolescentes y adultos.

No hubo diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de Levemir® entre adultos mayores y pacientes jóvenes, o entre pacientes con insuficiencia renal o hepática y sujetos sanos.

Datos preclínicos de seguridad

Estudios *in vitro* en líneas celulares humanas para investigar la unión a los sitios de los receptores de insulina y de IGF-1 han demostrado que la insulina detemir tiene una afinidad

reducida a ambos receptores así como también un efecto reducido sobre el crecimiento celular comparado con la insulina humana.

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

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Levemir® es una insulina análoga basal soluble, con una duración de efecto prolongada (hasta 24 horas).

Comparado a otras insulinas, la terapia basal-bolo con Levemir® no se asocia con ganancia de peso.

El menor riesgo de hipoglucemia nocturna en comparación con la insulina NPH (*Neutral Protamine Hagedorn*) permite un ajuste de dosis más intensivo para alcanzar los niveles de glucosa en sangre objetivos de la terapia basal-bolo.

Levemir® proporciona un mejor control glucémico, medido por la Glucosa Plasmática en Ayunas (GPA), en comparación con el tratamiento con insulina NPH.

Levemir® se puede utilizar solo como insulina basal o en combinación con bolos de insulina rápida. También se puede utilizar en combinación con antidiabéticos orales y/o agonistas del receptor de GLP-1.

Dosificación

En combinación con antidiabéticos orales o como agregado a agonistas del receptor de GLP-1, se recomienda utilizar Levemir® una vez al día, inicialmente a dosis de 0,1 – 0,2 U/kg, o de 10 U en **pacientes adultos**.

La dosis de Levemir® se debe ajustar en base a las necesidades individuales del paciente.

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

Para ajustes individuales de dosis, se recomiendan las dos siguientes pautas de ajuste de dosis **para adultos**:

Pauta de ajuste de dosis para pacientes adultos con diabetes tipo 2:

Valor medio de AMGP* antes del desayuno	Ajuste de dosis de Levemir®
>10,0 mmol/l (180 mg/dl)	+ 8 U
9,1 - 10,0 mmol/l (163-180 mg/dl)	+ 6 U
8,1 - 9,0 mmol/l (145-162 mg/dl)	+ 4 U
7,1 - 8,0 mmol/l (127-144 mg/dl)	+ 2 U
6,1 - 7,0 mmol/l (109-126 mg/dl)	+ 2 U
4,1 - 6,0 mmol/l (73-108 mg/dl)	Sin cambios (objetivo)
Con una medida de AMGP	
3,1 - 4,0 mmol/l (56-72 mg/dl)	- 2 U
<3,1 mmol/l (<56 mg/dl)	- 4 U

*Automonitoreo de glucosa plasmática

Pauta simplificada de auto-ajuste de dosis para pacientes adultos con diabetes tipo 2:

Valor medio de AMGP* antes del desayuno	Ajuste de Dosis de Levemir®
>6,1 mmol/l (>110 mg/dl)	+ 3 U
4,4-6,1 mmol/l (80-110 mg/dl)	Sin cambios (objetivo)

<4,4 mmol/l (<80 mg/dl)	- 3 U
-------------------------	-------

*Automonitoreo de glucosa plasmática

Cuando se utiliza Levemir® como parte de un régimen de insulina basal-bolo, Levemir® se debe administrar una o dos veces al día dependiendo de las necesidades del paciente. La dosis de Levemir® se debe ajustar de forma individual.

Para los pacientes que requieren dosificación dos veces al día para optimizar el control glucémico, la segunda dosis del día puede administrarse por la noche o al acostarse. Puede ser necesario ajustar la dosis si el paciente aumenta su actividad física, cambia su dieta habitual o sufre una enfermedad concomitante.

Poblaciones especiales

Tal como ocurre con todas las insulinas, es necesario intensificar el control glucémico y ajustar individualmente la dosis de Levemir® en personas mayores y personas con insuficiencia renal o hepática.

Población pediátrica

Levemir® se puede utilizar en adolescentes y niños de 1 año de edad en adelante (ver *Propiedades farmacodinámicas*). Cuando se cambia la insulina basal a Levemir®, es necesario considerar una reducción de la dosis de insulina basal y bolo de forma individual, para minimizar el riesgo de hipoglucemia (ver *Advertencias y precauciones especiales de uso*).

Es necesario intensificar el control glucémico y ajustar individualmente la dosis de Levemir® en niños y adolescentes.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Levemir® en niños menores de 1 año. No se dispone de datos.

Transferencia desde otras insulinas

La transferencia a Levemir® desde insulinas de acción intermedia o prolongada puede requerir ajustes de la dosis y de los tiempos de administración (ver *Advertencias y precauciones especiales de uso*).

Como con todas las insulinas, se recomienda un monitoreo estricto de la glucosa durante la transferencia y en las subsiguientes semanas iniciales.

El tratamiento concomitante con antidiabéticos orales puede requerir ajustes (en la dosis y/o tiempos de administración de los medicamentos antidiabéticos orales o insulinas de acción rápida concurrentes).

Modo de administración

Levemir® **únicamente** debe administrarse por vía subcutánea. Levemir® no se debe administrar por vía intravenosa, ya que puede provocar una hipoglucemia grave. También debe evitarse la administración intramuscular.

Levemir® no debe utilizarse en bombas de infusión de insulina.

Levemir® se administra por vía subcutánea mediante inyección en la pared abdominal, el muslo, la zona superior del brazo, la región deltoidea o la región glútea. Siempre se debe rotar el sitio de inyección dentro de la misma zona para reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea (ver *Advertencias y precauciones especiales de uso* y *Reacciones adversas*). Tal como ocurre con todas las insulinas, la duración de la acción variará según la dosis, el sitio de inyección, el flujo sanguíneo, la temperatura y el nivel de actividad física.

Levemir® FlexPen® es una lapicera prellenada diseñada para ser usada con agujas descartables NovoFine® de un largo de hasta 8 mm. FlexPen® puede administrar 1-60 unidades en incrementos de 1 unidad.

Levemir® FlexPen® tiene una codificación por color y se acompaña de un prospecto con instrucciones de uso detalladas.

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Antes de viajar a zonas con diferente huso horario, el paciente debería consultar con su médico ya que debería modificar los horarios de comida y de administración de su insulina.

Hiperglucemia

La dosificación inadecuada o la interrupción del tratamiento, especialmente en diabetes tipo 1, puede ocasionar hiperglucemia y cetoacidosis diabética. Los primeros síntomas de hiperglucemia generalmente aparecen de forma gradual, a lo largo de un período de horas o días. Estos incluyen sed, aumento de la frecuencia urinaria, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca y enrojecida, sequedad de boca, pérdida de apetito así como aliento con olor a acetona. En diabetes tipo 1, los acontecimientos hiperglucémicos no tratados pueden dar lugar a cetoacidosis diabética, la cual es potencialmente fatal.

Hipoglucemia

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

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

Puede producirse una hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con los requerimientos de insulina (ver *Reacciones adversas* y *Sobredosificación*).

Los pacientes cuyo control glucémico mejora en gran medida, por ejemplo, por medio de terapia insulínica intensiva, pueden experimentar un cambio en sus síntomas usuales de aviso de hipoglucemia y deben ser informados de esta posibilidad. Los síntomas de aviso habituales pueden desaparecer en los pacientes con diabetes de larga evolución.

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

Las enfermedades concomitantes en los riñones, hígado o que afecten las glándulas pituitaria, adrenales o tiroides pueden requerir cambios en la dosis de insulina.

Transferencia desde otros productos de insulina

El cambio del paciente de un tipo a otro tipo o marca de insulina se debe realizar bajo estricta supervisión médica. Cambios en la concentración, marca (fabricante), tipo, origen (insulina humana o análogo de insulina) y/o método de fabricación, pueden hacer que sea necesario un ajuste de la dosis. Los pacientes que se transfieren desde otros tipos de insulina a Levemir® pueden necesitar un cambio en la dosis en comparación con la dosis utilizada con sus productos de insulina habituales. Si es necesario un ajuste, éste se puede realizar con la primera dosis o durante las primeras semanas o meses.

Reacciones en el sitio de aplicación

Como con cualquier terapia insulínica, pueden producirse reacciones en el sitio de inyección que incluyen dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hematomas, hinchazón y picazón. La continua rotación de la zona de inyección dentro de un área determinada puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones. Las reacciones normalmente desaparecen en unos pocos días o unas pocas semanas. En raras ocasiones, las reacciones en la zona de inyección pueden requerir la interrupción del tratamiento con Levemir®.

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 sitios 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.

Combinación de tiazolidinedionas e insulinas

Se han reportado casos de insuficiencia cardíaca congestiva por el uso de tiazolidinedionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva. Esto debe tenerse en cuenta si se considera el tratamiento combinado de tiazolidinedionas e insulina. Si se utiliza esta combinación, los pacientes deben ser observados para detectar signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva, aumento de peso y edema. Se deberá discontinuar el uso de tiazolidinedionas si ocurre algún deterioro en los síntomas cardíacos.

Evitar confusiones accidentales/errores de medicación

Se debe indicar a los pacientes que siempre revisen la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar confundir accidentalmente Levemir® y otras insulinas.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se sabe que ciertos medicamentos interactúan con el metabolismo de la glucosa.

Las siguientes sustancias pueden reducir los requerimientos de insulina del paciente:

Productos antidiabéticos orales, agonistas del receptor de GLP-1, inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), salicilatos, esteroides anabólicos y sulfonamidas.

Las siguientes sustancias pueden aumentar los requerimientos de insulina del paciente:

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

Los agentes betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia.

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

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

Embarazo y lactancia

Embarazo

El uso de Levemir® en mujeres embarazadas con diabetes se investigó en un estudio clínico y en un estudio de seguridad post-autorización prospectivo y no intervencional (ver *Propiedades farmacodinámicas*). Los datos post-comercialización de mujeres embarazadas utilizando Levemir®, con más de 4500 resultados de embarazo, no indican un riesgo aumentado de malformaciones o toxicidad feto/neonatal. El tratamiento con Levemir® puede ser considerado durante el embarazo, si se considera necesario desde el punto de vista clínico.

En general, se recomienda un control glucémico y una monitorización estrictos de las mujeres con diabetes durante el embarazo y cuando se planifica el mismo.

Los requerimientos de insulina generalmente disminuyen durante el primer trimestre del embarazo y aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Después del parto,

normalmente los requerimientos insulínicos vuelven rápidamente a los valores previos al embarazo.

Lactancia

Se desconoce si la insulina detemir es excretada en la leche humana. No se anticipan efectos metabólicos de la ingesta de insulina detemir durante la lactancia del recién nacido/infante ya que la insulina detemir, como es un péptido, es digerido en aminoácidos en el tracto gastrointestinal humano.

Las mujeres en período de lactancia pueden requerir ajustes de la dosis de insulina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción de los pacientes puede verse afectada por una hipoglucemia. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones que requieran un estado especial de alerta (por ej. conducir automóviles o utilizar máquinas).

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

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas observadas en pacientes que usan Levemir® se deben principalmente al efecto farmacológico de la insulina. Se estima que en general un 12% de los pacientes tratados experimentan reacciones adversas.

La reacción adversa reportada con mayor frecuencia durante el tratamiento es hipoglucemia (vea "*Descripción de reacciones adversas seleccionadas*" a continuación).

De las investigaciones clínicas se sabe que la hipoglucemia severa, definida como la necesidad de intervención de un tercero, ocurre en aproximadamente un 6% de los pacientes tratados con Levemir®.

Las reacciones en el sitio de inyección se han visto con más frecuencia durante el tratamiento con Levemir® que con la insulina humana. Estas reacciones incluyen dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hematomas, hinchazón y picazón en el sitio de inyección. La mayoría de las reacciones en el sitio de inyección son menores y de naturaleza transitoria, es decir que suelen desaparecer durante el tratamiento continuado en unos pocos días o en pocas semanas.

Al comienzo del tratamiento con insulina, pueden ocurrir anomalías en la refracción y edema; estas reacciones usualmente son de naturaleza transitoria. Una rápida mejoría del control de la glucosa en sangre puede estar asociada a neuropatía dolorosa aguda, que normalmente es reversible. La intensificación de la terapia con insulina con mejoras abruptas en el control glucémico puede estar asociada con un empeoramiento temporario de la retinopatía diabética, mientras que la mejora a largo plazo del control glucémico disminuye el riesgo de progresión de la retinopatía diabética.

Lista de reacciones adversas

Los efectos adversos enumerados a continuación se basan en datos de estudios clínicos y se clasifican de acuerdo a la frecuencia MedDRA y a la clasificación por órganos y sistemas. Las categorías de frecuencia se definen según la siguiente convención: muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara

($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmune	Poco frecuente – Reacciones alérgicas, reacciones alérgicas potenciales, urticaria, rash, erupciones* Muy rara – Reacciones anafilácticas*
Trastornos metabólicos y nutricionales	Muy frecuente – Hipoglucemia*
Trastornos del sistema nervioso	Rara – Neuropatía periférica (neuropatía dolorosa)
Trastornos oculares	Poco frecuente – Trastornos de refracción Poco frecuente – Retinopatía diabética
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente – Lipodistrofia* Frecuencia no conocida – Amiloidosis cutánea*†
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Frecuente – Reacciones en el sitio de inyección Poco frecuente – Edema

* Vea sección "Descripción de reacciones adversas seleccionadas"

† RAM de fuentes post-comercialización.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones alérgicas, reacciones alérgicas potenciales, urticaria, rash, erupciones

Las reacciones alérgicas, reacciones alérgicas potenciales, urticaria, rash y erupciones son poco frecuentes cuando Levemir® se utiliza en un régimen basal-bolo. Sin embargo, tres estudios clínicos han mostrado que cuando se utiliza en combinación con antidiabéticos orales, estas reacciones son frecuentes (se ha observado un 2,2% de reacciones alérgicas y reacciones alérgicas potenciales).

Reacciones anafilácticas

La ocurrencia de reacciones de hipersensibilidad generalizadas (incluyendo rash cutáneo generalizado, picazón, transpiración, molestias gastrointestinales, edema angioneurótico, dificultades en la respiración, palpitations y reducción de la presión sanguínea) es muy rara pero pueden poner en riesgo la vida del paciente.

Hipoglucemia

El evento adverso más frecuentemente reportado es hipoglucemia. Puede ocurrir si la dosis de insulina es muy alta en relación con los requerimientos de insulina del paciente. Una hipoglucemia severa puede llevar a la inconsciencia y/o convulsiones y puede resultar en un deterioro de la función cerebral temporal o permanente o incluso la muerte. Los síntomas de hipoglucemia por lo general aparecen de forma repentina. Pueden incluir sudor frío, piel pálida y fría, fatiga, nerviosismo o temblor, ansiedad, cansancio o debilidad no habituales, confusión, dificultad para concentrarse, mareo, apetito excesivo, cambios en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitations.

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. La continua rotación del sitio de inyección dentro de un área de inyección dada puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones (ver *Advertencias y precauciones especiales de uso*).

Población pediátrica

En base a los datos post-comercialización y a los estudios clínicos, la frecuencia, tipo y gravedad de los efectos adversos observados en la población pediátrica no muestran ninguna diferencia con la población con diabetes general, en la cual existe una mayor experiencia.

SOBREDOSIFICACIÓN

No es posible definir una sobredosis específica para la insulina. Sin embargo, se puede desarrollar hipoglucemia en fases secuenciales si el paciente recibe una dosis superior a sus requerimientos:

- Los episodios hipoglucémicos leves se pueden tratar con administración oral de glucosa o productos azucarados. Por consiguiente, se recomienda que los pacientes con diabetes lleven siempre productos azucarados.
- Los episodios hipoglucémicos severos con pérdida de consciencia pueden tratarse con glucagón (0,5 a 1 mg) administrado por vía intramuscular o subcutánea por una persona entrenada, o bien con glucosa administrada por vía intravenosa por un profesional de la salud. Debe administrarse glucosa por vía intravenosa si el paciente no responde al glucagón en 10 a 15 minutos. Se recomienda la administración de carbohidratos orales al paciente una vez recuperada la consciencia, a fin de 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

Las sustancias añadidas a Levemir® pueden ocasionar degradación de la insulina detemir, por ejemplo, si los medicamentos contienen tioles o sulfitos. Levemir® no se debe añadir a los fluidos para infusión. Este producto no debe ser mezclado con otros medicamentos.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Antes de abrir:

Conservar en heladera (2°C - 8°C). Mantener alejado del elemento congelador. No congelar. Mantener el capuchón de Levemir® FlexPen® colocado con el fin de protegerlo de la luz. Levemir® debe protegerse del calor excesivo y la luz.

Después del primer uso o si se lleva como repuesto:

Conservar por debajo de 30°C. Puede conservarse en heladera (2°C - 8°C). Utilizar dentro de las 6 semanas. No congelar.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 1 o 5Lapiceras prellenadas de 3 ml de solución. Puede que no todas las presentaciones se encuentren comercializadas.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE DESCARTE Y MANIPULACIÓN

Las agujas y Levemir® FlexPen® no deben compartirse. El cartucho no debe rellenarse.

Levemir® no debe utilizarse si la solución no es transparente e incolora.

Levemir® que se haya congelado no debe utilizarse.

El paciente debe ser instruido sobre cómo desechar la aguja luego de cada inyección.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.540.

Disposición N°

Importado por:

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

Servicio de Atención al Cliente:

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

Elaborado por:

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

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

© 2021

Novo Nordisk A/S



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto LEVEMIR FLEXPEN

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.05.19 15:48:08 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.19 15:48:09 -03:00

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Levemir® FlexPen®
Insulina detemir 100 U/ml
Solución inyectable en lapicera prellenada

INDUSTRIA FRANCESA**VENTA BAJO RECETA****Lea atentamente todo este prospecto antes de empezar a usar este medicamento.**

- Conserve este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene preguntas adicionales por favor consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha indicado solamente a usted. No debe dárselo a otras personas. Puede perjudicarlos aunque los síntomas sean iguales a los suyos.
- Si alguno de los efectos adversos se vuelve serio, o si nota algún efecto adverso que no está en este prospecto, por favor infórmelo a su médico, enfermero o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

- 1. Qué es Levemir® y para qué se utiliza**
- 2. Antes de usar Levemir®**
- 3. Cómo usar Levemir®**
- 4. Posibles efectos adversos**
- 5. Cómo conservar Levemir®**
- 6. Contenido del envase e información adicional**

1. Qué es Levemir® y para qué se utiliza

Levemir® es una insulina moderna (análogo de insulina) de acción prolongada (hasta 24 horas). Las insulinas modernas son versiones mejoradas de la insulina humana.

Levemir® se utiliza para el tratamiento de la diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños de 1 año en adelante.

La diabetes mellitus es una enfermedad donde su cuerpo no produce la cantidad de insulina necesaria para controlar su nivel de azúcar en sangre.

En el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, Levemir® puede ser usado en combinación con antidiabéticos orales y/o antidiabéticos inyectables que no sean insulina. Levemir® también puede ser utilizado con insulinas de rápida acción administradas en relación con las comidas. Comparado con otras insulinas, la terapia con Levemir® está asociada con una menor ganancia de peso.

2. Antes de usar Levemir®**No debe usar Levemir®**

- ▶
- ▶ **Si es alérgico (hipersensible)** a la insulina detemir o a cualquiera de los demás ingredientes de Levemir® (vea 6. *Contenido del envase e información adicional*).
- ▶ **Si sospecha que una hipoglucemia (nivel bajo de azúcar en sangre)** está comenzando (vea 3. *Cómo usar Levemir®*).
- ▶ **En bombas de infusión de insulina.**
- ▶ **Si FlexPen® se ha caído, dañado o golpeado.**
- ▶ **Si no se ha conservado correctamente** o si se ha congelado (vea 5. *Cómo conservar Levemir®*).
- ▶ **Si la insulina no tiene un aspecto transparente e incoloro.**

Antes del uso de Levemir®

- ▶ **Verifique la etiqueta para asegurarse** de que es el tipo de insulina correcto.
- ▶ **Use siempre una aguja nueva** para cada inyección, para prevenir contaminación.
- ▶ **Las agujas y Levemir® FlexPen® no se deben compartir.**

Tenga especial cuidado con Levemir®

- ▶ **Si tiene problemas** con sus riñones o hígado, o con sus glándulas adrenales, pituitaria o tiroidea.
- ▶ **Si hace más ejercicio** de lo habitual o si quiere cambiar su dieta habitual, dado que puede afectar su nivel de azúcar en sangre.
- ▶ **Si está enfermo:** siga administrándose su insulina y consulte a su médico.
- ▶ **Si viaja al extranjero:** el viaje a diferentes zonas horarias puede afectar sus necesidades de insulina y la hora de las inyecciones. Consulte a su médico si está planeando un viaje de este tipo.

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 Levemir®*). 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

Levemir® se puede utilizar en adolescentes y niños de 1 año de edad en adelante. La seguridad y eficacia de Levemir® en niños menores de 1 año de edad no ha sido establecida. No hay datos disponibles.

Uso de otros medicamentos

Algunos medicamentos afectan la forma en que la glucosa trabaja en su organismo y esto puede influir sobre su dosis de insulina. A continuación se indican los medicamentos más comunes que pueden afectar su tratamiento con insulina. Por favor consulte a su médico, enfermero o farmacéutico si está utilizando o si recientemente ha utilizado otro medicamento, incluso aquellos de venta libre. En particular, debería informar a su médico si está usando algún medicamento de los mencionados a continuación, que pueden afectar su nivel de azúcar en sangre.

Si está utilizando alguno de los medicamentos listados a continuación, su nivel de azúcar en sangre puede disminuir (hipoglucemia):

- Otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes
- Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) (usados para el tratamiento de la depresión)
- Beta-bloqueantes (usados para tratar la presión arterial alta)
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (usados para tratar algunas patologías cardíacas o la presión arterial alta)
- Salicilatos (usados para el alivio del dolor y para bajar la fiebre)
- Esteroides anabólicos (como testosterona)
- Sulfonamidas (usadas para tratar infecciones)

Si está utilizando alguno de los medicamentos listados a continuación, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar (hiperglucemia):

- Anticonceptivos orales (píldora anticonceptiva)
- Tiazidas (usadas para tratar la presión arterial alta o retención de líquidos)

- Glucocorticoides (como cortisona, para tratar la inflamación)
- Hormonas tiroideas (usadas para el tratamiento de desórdenes de la glándula tiroides)
- Simpaticomiméticos (como adrenalina, salbutamol, terbutalina, usados en el tratamiento del asma)
- Hormona de crecimiento (medicamento para la estimulación del crecimiento esquelético o somático e influencia pronunciada en los procesos metabólicos del cuerpo)
- Danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación)

Octreotida y lanreotida (usados para el tratamiento de la acromegalia, un trastorno hormonal poco frecuente que se suele dar en adultos de mediana edad, causado porque la glándula pituitaria produce un exceso de hormona de crecimiento) pueden tanto aumentar como disminuir el nivel de azúcar en sangre.

Los beta-bloqueantes (usados para el tratamiento de la presión arterial alta) pueden disminuir o suprimir los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarlo a reconocer una hipoglucemia.

Tiazolidinedionas (clase de antidiabéticos orales que se usan en el tratamiento de la diabetes tipo 2)

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga evolución y con enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo tratados con tiazolidinedionas en combinación con insulina, pueden desarrollar insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si experimenta signos de insuficiencia cardíaca como falta de aire inusual, rápido aumento de peso o hinchazón localizada (edema).

Uso de Levemir® y bebidas alcohólicas

- ▶ Si bebe alcohol, puede cambiar su necesidad de insulina ya que su nivel de azúcar en sangre puede verse aumentado o disminuido. Se recomienda realizar un control cuidadoso.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

- ▶ **Si está embarazada o planea un embarazo**, por favor, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Puede que sea necesario modificar la dosis de insulina mientras está embarazada y después del parto. Es importante para la salud de su bebé un control cuidadoso de su diabetes y la prevención de hipoglucemias.
- ▶ Si está en período de lactancia, consulte a su médico ya que podría necesitar un ajuste en su dosis de insulina.

Conducción y uso de máquinas

Si su nivel de azúcar es bajo o alto, su concentración y capacidad de reacción pueden verse afectadas y por lo tanto, también su capacidad para manejar u operar máquinas. Tenga en cuenta que podría poner en peligro su vida y la de otros.

Debe consultar a su médico si puede conducir un auto u operar máquinas:

- ▶ Si tiene episodios frecuentes de hipoglucemia;
- ▶ Si le resulta difícil reconocer una hipoglucemia.

3. Cómo usar Levemir®

Dosis

Converse sobre sus necesidades de insulina con su médico o enfermero. No cambie su insulina a menos que su médico se lo indique. Asegúrese de tener el Levemir® FlexPen® codificado por color como su médico y enfermero le han indicado y siga sus consejos cuidadosamente.

Es posible que su médico deba realizarle un ajuste de la dosis si:

- Su médico le cambia de un tipo o marca de insulina a otro, o

- Su médico le ha añadido otro medicamento para el tratamiento de la diabetes, además de su tratamiento con Levemir®.

Uso en niños y adolescentes

Levemir® se puede utilizar en adolescentes y niños a partir de 1 año.

No hay experiencia en el uso de Levemir® en niños menores de 1 año.

Uso en poblaciones especiales

Si tiene la función renal o hepática reducida, o si tiene más de 65 años de edad, debe controlar su nivel de azúcar en sangre con mayor frecuencia y conversar con su médico acerca de posibles cambios en su dosis de insulina.

Frecuencia de administración

Cuando Levemir® se utiliza en combinación con antidiabéticos orales o como tratamiento añadido a otros antidiabéticos orales, Levemir® debe administrarse una vez al día. Cuando Levemir® se utiliza como parte de un régimen basal-bolo, debe administrarse una o dos veces al día dependiendo de las necesidades del paciente. La dosis de Levemir® debe ser ajustada individualmente. La inyección puede ser administrada en cualquier momento del día, pero a la misma hora cada día. Para aquellos pacientes que requieran una dosificación de dos veces al día para optimizar el control glucémico, la segunda dosis del día puede ser administrada a la noche o antes de acostarse.

Modo de administración

Levemir® es para inyección bajo la piel (subcutánea). Nunca debe inyectar la insulina directamente en una vena (intravenosa) o músculo (intramuscular).

En cada administración, cambie el sitio de inyección dentro del área particular de piel que suele utilizar. Esto puede reducir el riesgo de desarrollar abultamientos o depresiones en la piel (vea 4. *Posibles efectos adversos*). Los mejores lugares para aplicarse usted mismo una inyección son: parte frontal de sus muslos, parte frontal de su cintura (abdomen), o parte superior de los brazos. Debe medir regularmente su nivel de glucosa en sangre.

Si se administra más insulina de la que debiera

Si se administra demasiada insulina, su nivel de azúcar en sangre bajará demasiado (esto se llama hipoglucemia). Esto puede suceder también:

- Si come muy poco o si omite una comida
- Si hace más ejercicio de lo habitual

Los signos de advertencia de una hipoglucemia pueden aparecer repentinamente, y pueden incluir: sudor frío, piel fría y pálida, dolor de cabeza, palpitaciones, náuseas, apetito excesivo, alteraciones temporales en la visión, somnolencia, cansancio y debilidad no habituales, nerviosismo o temblor, ansiedad, confusión y dificultad para concentrarse.

Si siente que está por tener una hipoglucemia, ingiera algo con alto contenido de azúcar y luego controle su nivel de azúcar en sangre. Si su nivel de azúcar en sangre es muy bajo, ingiera un comprimido de glucosa o un alimento azucarado (caramelos, galletas, jugo de fruta), y luego descanse.

Siempre lleve consigo comprimidos de glucosa, caramelos, galletas o jugo de frutas, por si los necesita.

Cuando los síntomas de hipoglucemia hayan desaparecido o cuando los niveles de glucosa en sangre se hayan estabilizado, continúe el tratamiento con insulina.

Infórmele a otras personas que usted tiene diabetes y cuáles serían las consecuencias, incluso el riesgo de desmayarse (perder la consciencia) debido a una hipoglucemia.

Infórmeles que si se desmaya deben girarlo hacia un lado y buscar ayuda médica inmediatamente. No le deben dar alimentos o bebidas, ya que podría asfixiarse.

Puede recuperar la consciencia más rápidamente si le administra una inyección de glucagón una persona que sepa cómo hacerlo. Si le administran glucagón, debe tomar glucosa o una comida azucarada tan pronto como recupere la consciencia. Si no responde al tratamiento con glucagón, deberá ser tratado en un hospital. Contacte a su médico o a emergencias luego de haber recibido una inyección de glucagón: para evitar futuras hipoglucemias, deben encontrar la causa de la misma.

- ▶ Si una hipoglucemia severa prolongada no es tratada, puede provocar daño cerebral (temporal o permanente) e incluso la muerte.
- ▶ Si tiene una hipoglucemia que le ha causado un desmayo o si ha experimentado episodios hipoglucémicos frecuentes, hable con su médico. Puede ser necesario un ajuste en la cantidad o momento de administración de su insulina, dieta o ejercicio.

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

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

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

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

Si olvida administrarse su insulina

Si olvida administrarse su insulina, su nivel de azúcar en sangre puede volverse muy alto (esto se llama hiperglucemia). Esto también puede suceder si:

- Se ha administrado repetidamente menos insulina de la que necesita
- Tiene una infección o fiebre
- Come más de lo habitual
- Hace menos ejercicio de lo habitual

Los signos de advertencia aparecen gradualmente. Éstos incluyen: frecuencia urinaria aumentada, sensación de mucha sed, pérdida del apetito, náuseas o vómitos, somnolencia o cansancio, piel seca y enrojecida, boca seca y aliento con olor a fruta (acetona).

Estos pueden ser signos de una condición muy seria llamada cetoacidosis diabética (aumento del ácido en sangre debido a que el cuerpo metaboliza grasa en lugar de azúcar). Si no la trata, esto podría llevar a un coma diabético y eventualmente la muerte.

Si tiene alguna de las señales mencionadas arriba, controle su nivel de azúcar en sangre, si puede mida el nivel de cetonas en su orina, y luego busque atención médica inmediatamente.

Si deja de administrarse su insulina

Esto puede llevar a una hiperglucemia severa (nivel de azúcar en sangre muy alto) y cetoacidosis. No suspenda la administración de insulina sin consultarlo con su médico, quien le dirá cómo proceder.

Si tiene dudas acerca del uso de este producto, consulte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

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

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

- Muy frecuente: afecta a más de 1 de cada 10 pacientes
- Frecuente: afecta de 1 a 10 pacientes de cada 100 pacientes
- Poco frecuente: afecta de 1 a 10 pacientes de cada 1.000 pacientes
- Raro: afecta de 1 a 10 pacientes de cada 10.000 pacientes
- Muy raro: afecta a menos de 1 de cada 10.000 pacientes
- No conocida: la frecuencia no puede ser estimada con los datos disponibles

Efectos adversos muy frecuentes

Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia). Vea: "Si se administra más insulina de la que debiera" en 3. *Como usar Levemir®.*

Efectos adversos frecuentes

Reacciones en el sitio de inyección (dolor, enrojecimiento, urticaria, hematomas, hinchazón, inflamación y picazón). Estas generalmente desaparecen luego de unas pocas semanas de administrarse su insulina. Si no desaparecen, consulte a su médico. Si tiene reacciones continuas o serias, debe dejar de utilizar Levemir® y utilizar otra insulina.

Efectos adversos poco frecuentes

Signos de alergia. Pueden ocurrir urticaria y sarpullido.

Busque atención médica inmediatamente:

- ▶ Si aparecen los signos de alergia arriba mencionados
- ▶ Si repentinamente se siente mal, y comienza a sudar, a sentirse enfermo (vómitos), tiene dificultades para respirar, tiene palpaciones, o se siente mareado.

Problemas de visión. Cuando comience su tratamiento con insulina, su visión puede verse afectada, pero esta condición es usualmente temporaria.

Cambios en la piel en el sitio de inyección. Si se inyecta insulina en el mismo lugar, el tejido adiposo puede reducirse (lipoatrofia) o engrosarse (lipohipertrofia) (afecta de 1 a 10 pacientes de cada 1.000). Los bultos bajo la piel también pueden producirse por la acumulación de una proteína llamada amiloide (amiloidosis cutánea; no se conoce la frecuencia con la que esto ocurre). La insulina puede no funcionar muy bien si se inyecta en un área abultada, adelgazada o engrosada. Cambie el sitio de inyección en cada administración para ayudar a prevenir estos cambios en la piel.

Articulaciones hinchadas. Cuando comienza a administrarse insulina, la retención de líquidos puede causar hinchazón alrededor de sus tobillos y otras articulaciones. Normalmente esto desaparece pronto.

Retinopatía diabética (enfermedad ocular asociada a la diabetes que puede derivar en pérdida de la visión). Si padece retinopatía diabética y su nivel de azúcar en sangre mejora rápidamente, la retinopatía puede empeorar. Consulte a su médico.

Efectos adversos raros

Neuropatía dolorosa (dolor por daño en los nervios). Rápidas mejoras en el control de la glucosa en sangre pueden causar dolor asociado a los nervios; esto es llamado neuropatía dolorosa aguda y usualmente es de naturaleza transitoria.

Efectos adversos muy raros

Reacción alérgica seria a Levemir® o a uno de sus ingredientes (llamada reacción alérgica sistémica). Vea también la advertencia en 2. *Antes de usar Levemir®.*

Si alguno de los efectos adversos se vuelve serio, o si nota otros efectos adversos no mencionados en este prospecto, por favor, informe a su médico, enfermero o farmacéutico.

5. Cómo conservar Levemir®

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

No utilice Levemir® después de la fecha de vencimiento declarada en la etiqueta y estuche a continuación de "Vence".

Levemir® FlexPen® que no esté en uso debe conservarse en heladera (2°C - 8°C), alejado del elemento congelador. No congelar.

Levemir® FlexPen® que esté en uso o es llevado como repuesto: puede llevar su Levemir® FlexPen® con usted y conservarlo a temperatura por debajo de 30°C o en heladera (2°C-8°C) por hasta 6 semanas. Si se refrigera, mantener alejado del elemento congelador. No congelar.

Mantenga siempre el capuchón de su FlexPen® colocado cuando no lo esté usando, para protegerlo de la luz.

Levemir® debe ser protegido del calor excesivo y de la luz.

Los medicamentos no deben ser desechados en aguas residuales o residuos domésticos. Pregúntele a su farmacéutico cómo desechar los medicamentos que ya no utiliza. Estas medidas ayudarán a proteger el medioambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Qué contiene Levemir®

- **El principio activo** es insulina detemir. Cada mililitro contiene 100 U de insulina detemir. Cada lapicera prellenada contiene 300 U de insulina detemir en 3 ml de solución inyectable. Una unidad (U) de insulina detemir corresponde a una unidad internacional (UI) de insulina humana.
- **Los otros ingredientes son** glicerol, fenol, metacresol, acetato de zinc, fosfato disódico dihidratado, cloruro de sodio, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio y agua para inyectables.

Aspecto de Levemir® y contenido del envase

Levemir® se presenta como una solución transparente e incolora.

Envases conteniendo 1 y 5 lapiceras prellenadas de 3 ml. Puede que no todas las presentaciones se encuentren comercializadas.

Vea información sobre cómo utilizar su FlexPen® al dorso de este prospecto.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS.

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.540.

Disposición N° ...

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

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

Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

Servicio de Atención al Cliente:

0800-345-NOVO (6686)

atencioncli@novonordisk.com

Elaborado por:

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

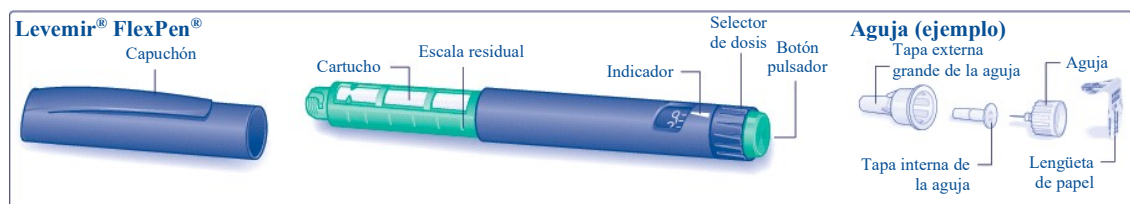
Levemir®, *FlexPen®* y *NovoFine®* son marcas registradas propiedad de Novo Nordisk A/S, Dinamarca.

© 2021
Novo Nordisk A/S

Instrucciones sobre cómo utilizar LEVEMIR®, solución inyectable en lapicera FlexPen®

Por favor, lea cuidadosamente las siguientes instrucciones antes de usar su FlexPen®. Si no sigue cuidadosamente las instrucciones, puede administrarse muy poca o mucha insulina, lo que puede conducir a un nivel de azúcar en sangre demasiado elevado o bajo.

Su FlexPen® es una lapicera prellenada dosificadora. Usted puede seleccionar dosis de 1 a 60 unidades en incrementos de 1 unidad. FlexPen® está diseñado para ser usado con agujas descartables NovoFine® de hasta 8 mm de longitud. Como medida de precaución, tenga siempre con usted otro sistema de administración de insulina adicional, en caso de que su FlexPen® se pierda o dañe.



Mantenimiento de su lapicera

Debe manejar su FlexPen® con cuidado.

Si se cae, daña o golpea, hay riesgo de pérdida de insulina. Esto podría causar una dosificación inexacta, lo que puede producir un nivel de azúcar en sangre demasiado alto o demasiado bajo.

Puede limpiar la parte exterior de su FlexPen® con un hisopo. No debe sumergirlo, lavarlo ni lubricarlo ya que puede dañar la lapicera.

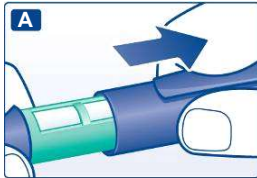
No rellene su FlexPen®.

Preparación de su Levemir® FlexPen®

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

A

Quite el capuchón de la lapicera.



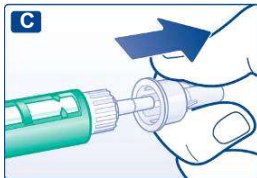
B

Quite la lengüeta de papel de una aguja descartable nueva.
Enrosque firmemente la aguja a su FlexPen®.



C

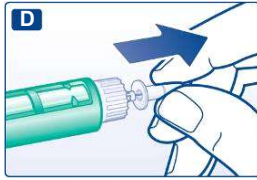
Quite la tapa externa de la aguja y guárdela para más tarde.



D

Quite la tapa interna de la aguja y deséchela.

Nunca trate de colocar nuevamente la tapa interna de la aguja en la aguja. Puede pincharse usted mismo con la aguja.



Δ Siempre use una aguja nueva para cada inyección. Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de insulina, bloqueo de agujas y dosificación inexacta.

Δ Asegúrese de no doblar o dañar la aguja antes de utilizarla.

Comprobación del flujo de insulina

Antes de cada inyección, pequeñas cantidades de aire pueden acumularse en el cartucho durante el uso normal. Para evitar inyectar aire y asegurar una dosificación correcta:

E

Gire el selector de dosis y seleccione 2 unidades.



F

Sostenga su FlexPen® con la punta de la aguja hacia arriba y golpetee varias veces el cartucho suavemente con un dedo para hacer que las burbujas se reúnan en la parte superior del cartucho.



G

Manteniendo la aguja hacia arriba presione totalmente el botón pulsador. El selector de dosis vuelve a cero.

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

Si sigue sin aparecer una gota de insulina, la lapicera es defectuosa y debe utilizar una nueva lapicera.



Δ Siempre asegúrese de que aparezca una gota en la punta de la aguja antes de su inyección. Esto asegura el flujo de insulina. Si no aparece una gota, no se inyectará insulina, a pesar de que el selector de dosis se mueva. Esto puede indicar una aguja dañada o bloqueada.

Δ Siempre compruebe el flujo antes de la inyección. Si no comprueba el flujo, puede administrarse poca o nada de insulina. Esto puede producir un nivel de azúcar en sangre demasiado alto.

Selección de la dosis

Verifique que el selector de dosis esté en cero

H

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



La dosis puede ser corregida en más o en menos girando el selector de dosis hacia un lado y hacia el otro hasta que el número de dosis correcto se alinee con el indicador. Cuando se gira el selector de dosis, debe tenerse cuidado de no presionar el botón pulsador, ya que puede salir insulina.

No puede seleccionarse una dosis mayor que las unidades restantes en el cartucho.

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

Δ No cuente los clics de la lapicera. Si selecciona e inyecta la dosis incorrecta, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser demasiado alto o bajo. No utilice la escala residual; esta solo muestra aproximadamente cuánta insulina queda en su lapicera.

Inyección

Inserte la aguja bajo la piel. Utilice la técnica de inyección que le indicó su médico o enfermero.

I

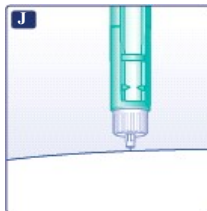
Inyecte la dosis presionando totalmente el botón pulsador hasta que el cero se alinee con el indicador. Tenga la precaución de presionar el botón pulsador sólo cuando se está inyectando.

Girando el selector de dosis no se inyectará la insulina.

**J**

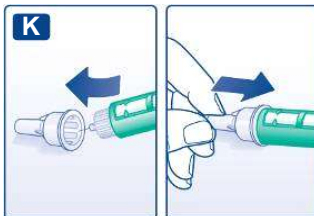
Mantenga el botón pulsador totalmente presionado y permita que la aguja permanezca debajo de la piel por al menos seis segundos. Esto asegurará que reciba la dosis completa. Retire la aguja de la piel y luego deje de presionar el botón pulsador.

Siempre asegúrese de que el selector de dosis vuelva a 0 luego de la inyección. Si el selector de dosis se detiene antes de que regrese a 0, no se administró la dosis completa de insulina, lo que puede conducir a un nivel de azúcar en sangre demasiado alto.

**K**

Tape la aguja con la tapa externa de la aguja sin tocarla. Cuando la aguja esté cubierta, presione cuidadosamente la tapa externa completamente y desenrosque la aguja.

Deseche la aguja con cuidado y coloque nuevamente el capuchón de su lapicera FlexPen®.



Δ Siempre quite la aguja luego de cada inyección y almacene su FlexPen® sin una aguja colocada. Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de insulina, bloqueo de agujas y dosificación inexacta.

Información importante adicional

Δ Las personas que cuidan pacientes deben extremar su precaución cuando manipulan agujas usadas – para reducir el riesgo de pinchazos e infección cruzada.

Δ Deseche cuidadosamente su FlexPen® usado sin una aguja colocada.

Δ Nunca comparta su lapicera o sus agujas con otras personas. Esto puede producir infección cruzada.

Δ Nunca comparta su lapicera con otras personas. Su medicamento puede ser perjudicial para su salud.

Δ Siempre mantenga su lapicera y agujas fuera de la vista y alcance de otros, especialmente de los niños.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Info paciente LEVEMIR FLEXPEN

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.05.19 15:47:58 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.19 15:47:59 -03:00