República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-9178-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 13 de Noviembre de 2019

Referencia: 1-47-1110-791-16-2

VISTO el Expediente Nº 1-47-1110-791-16-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será importada a la República Argentina.

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto FIASP®/ INSULINA ASPÀRTICA, la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por las Disposiciones ANMAT Nros. 7075/11 y 3397/12.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por el Departamento de Farmacología de la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo, la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que el producto cuya autorización se solicita, presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la autorización de comercialización del producto FIASP® para la indicación solicitada.

Que asimismo, las áreas técnicas intervinientes, sugieren las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea BAJO RECETA; 2) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biotecnológico se deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo presentado ante el Departamento de Farmacovigilancia (FVG) a los fines de que esta Administración Nacional

pueda realizar un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del mismo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME; 3) incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos; 4) presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME; 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

Que respecto al punto 3) precedente, cabe destacar que la Resolución del Ministerio de Salud N° 435/11 estableció un Sistema de Trazabilidad que permitiera asegurar el control y seguimiento de las especialidades medicinales, desde la producción o importación del producto hasta su adquisición por parte del usuario o paciente, y que además permitiera brindar toda otra información suministrada en la actualidad por el sistema de troquel para que en forma inmediata asegure su reemplazo, disponiendo asimismo que esta ANMAT sería la autoridad de aplicación de la norma.

Que siguiendo estos lineamientos, se dictó la Disposición ANMAT Nº 3683/11 la cual implementó el Sistema de Trazabilidad de Medicamentos para todas aquellas personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de comercialización, distribución y dispensación de especialidades medicinales incluidas en el Registro de Especialidades Médicas (REM) de esta Administración Nacional que contengan algunas de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA`s) incluidas en el Anexo I de la mencionada Disposición, en los términos y condiciones allí establecidas.

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico y teniendo en cuenta lo dispuesto por la normativa transcripta, corresponde incluir el producto FIASP®/ INSULINA ASPÀRTICA dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad de la Disposición ANMAT Nº 3683/11 y complementarias.

Que finalmente, cabe destacar que los datos característicos del producto a ser transcriptos en la Disposición autorizante y en el Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de los rótulos y prospectos correspondientes y el Plan de Gestión de Riesgos.

Que la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgos y la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos han tomado la intervención de su competencia.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos y el Instituto Nacional de Medicamentos han tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

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

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial FIASP® y nombre genérico INSULINA ASPÀRTICA, la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° BIOL 1.2, será importada a la República Argentina por NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., según los Datos Identificatorios Característicos que figuran en la presente disposición.

ARTICULO 2°.- Extiéndase el Certificado de Inscripción en el Registro de Especialidades medicinales con los datos identificatorios característicos autorizados por el Artículo 1° de la presente disposición.

ARTÍCULO 3°.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTÍCULO 4°.- Acéptase el texto de Rótulos que consta en el Anexo IF-2019-77479167-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 5°.- Acéptase el texto de Prospectos que consta en el Anexo IF-2019-77478850-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 6°.- Acéptase el texto de Información para el paciente que consta en el Anexo IF-2019-77477819-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 7°.- En los prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 8°.– Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de control correspondientes.

ARTÍCULO 9°. – Establécese que la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 10.– Hágase saber a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME.

ARTÍCULO 11.- Hágase saber a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME.

ARTÍCULO 12. – Hágase saber a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTÍCULO 13. – Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la disposición ANMAT Nº 3683/11.

ARTÍCULO 14.- En caso de incumplimiento de las obligaciones prevista en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 15.- Regístrese; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la presente disposición, los Anexos mencionados y el Certificado. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

1. **DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

2. **DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: FIASP®

Nombre Genérico (IFA/s): INSULINA ASPÀRTICA.

Concentración: 100 U/ ml.

Forma farmacéutica: SOLUCIÒN INYECTABLE.

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes:

Principio activo/ Nombre común	**Contenido**	**Unidad de medida**
INSULINA ASPÀRTICA	100	U/ ml
Excipientes	**Contenido por unidad de forma farmacéutica**	**Unidad de medida**

FENOL	1,50[a]	Mg/ml
METACRESOL	1,72[a]	Mg/ml
GLICEROL	3,3	Mg/ml
ZINC (acetato de Zinc)	19,6	g/ml
FOSFATO DISÒDICO DIHIDRATO	0,53	Mg/ml
ARGININA (clorhidrato de L-arginina)	3,48	Mg/ml
NICOTINAMIDA (vitamina B3)	20,76	Mg/ml
ÀCIDO CLORHÌDRICO	c.s.p[b]	
HIDRÒXIDO DE SODIO	c.s.p[b]	
AGUA PARA INYECTABLES	c.s.p. 1 ml	ml

Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s Activos/s: Biotecnológico.

Envase Primario: Vial de 10 ml (vidrio de tipo I).

Cartucho de 3 ml (vidrio de tipo I).

Presentación: Vial: envase conteniendo 1 vial de 10 ml.

Penfill®: envase conteniendo 5 cartuchos de 3 ml.

FlexTouch®: cartucho de 3 ml conteniendo en una lapicera prellenada, multidosis, desechable. (FlexTouch® contiene un cartucho Penfill® de 3 ml).

Período de vida útil: 30 (TREINTA) MESES a 2ºC y 8ºC y protegido de la luz.

Formas de Conservación:

Antes del primer uso: Conservar en heladera (2ºC y 8ºC). Mantener alejado del congelador. No congelar.

Vial/ Penfill®: Mantener el vial/cartucho en la caja con el fin de protegerlo de la luz.

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

Una vez abierto o si se lleva como repuesto:

Vial: 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 vial en la caja con el fin de protegerlo de la luz.

Penfill®: 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.

FlexTouch®: 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.

Condición de expendido: venta BAJO RECETA.

Vía/s de administración: Inyección/ infusión subcutánea e inyección intravenosa.

Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s: Tratamiento de diabetes mellitus en adultos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S:

- NOVO NORDISK A/S. Bagsvaerd, Novo Alle, Dinamarca.
- NOVO NORDISK A/S. Hallas Alle, Kalundborg, Dinamarca.
- NOVO NORDISK A/S. Bagsværd, Novo alle, Dinamarca.
- NOVO NORDISK A/S. Kalundborg, Hallas Alle, Dinamarca.
- NOVO NORDISK A/S. Brennum Park, Hillerød, Dinamarca.
- NOVO NORDISK A/S. Bagsværd, Novo alle, Dinamarca.

3.1. NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.

- NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. Av. Del Libertador 2740, Olivos, Buenos Aires, Argentina. (Control de Calidad).

Expediente N° 1-47-1110-791-16-2

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.11.13 09:24:32 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.13 09:24:43 -03:00

novo nordisk

Proyecto de Rótulo

Fiasp® FlexTouch®
insulina aspártica
100 unidades/ml
Solución inyectable en lapicera prellenada

Industria Danesa **Venta Bajo Receta**

1 ml de solución contiene 100 unidades de insulina aspártica (equivalentes a 3,5 mg).
Una lapicera prellenada FlexTouch® / cartucho Penfill® contiene 3 ml equivalentes a 300 unidades.
Un vial contiene 10 ml equivalentes a 1.000 unidades.

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

Vía de administración
Uso subcutáneo.

Posología – Modo de administración: Ver prospecto adjunto

Usar solo si la solución es transparente e incolora.
Leer el prospecto antes de utilizar.
Diseñada para ser utilizada con agujas desechables NovoFine®, NovoFine® Plus o NovoTwist® de hasta 8 mm de longitud. Las agujas no están incluidas.
Para uso de una sola persona.

Conservación:
Antes del primer uso:
Conservar en heladera (2 ºC - 8 ºC). 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®: 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. Desechar la aguja luego de cada inyección.

Presentación
Flextouch®:
- 3 ml solución x 1 lapicera prellenada
- 3 ml solución x 5 lapiceras prellenadas

Es posible que no todas las presentaciones sean comercializadas.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº .....
Disposición Nº .....

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

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA

IF-2019-77479167-APN-DECBR#ANMAT

novo nordisk N° 740

Importado por:
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Av. Del Libertador 2740, Olivos, (B1636DSU), Provincia de Buenos Aires.
Tel: 5198-6686
Dirección Técnica: Aldo A. Chiarelli

Elaborado por:
Novo Nordisk A/S
Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca.

©2017
Novo Nordisk A/S

Elab./Vence/Lote

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

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

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-77479167-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 28 de Agosto de 2019

Referencia: ROTULO 1-47-1110-791-16-2

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.28 09:06:56 -03'00'

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.28 09:06:57 -03'00'

ORIGINAL

novo nordisk

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS FOLIO Nº 2473

Proyecto de Prospecto para profesionales

Fiasp®
insulina aspártica
100 unidades/ml
Solución para inyección

Industria Danesa **Venta Bajo Receta**

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

Una lapicera prellenada contiene 300 unidades de insulina aspártica en 3 ml de solución.
Un vial contiene 1.000 unidades de insulina aspártica en 10 ml de solución.
Un 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, niacinamida (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 rápida acción, para inyección. Código ATC: A10AB05.

INDICACIÓN TERAPÉUTICA
Tratamiento de diabetes mellitus en adultos.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS
Fiasp® es un análogo de insulina de acción ultra-rápida.

Mecanismo de acción
Fiasp® es una formulación de insulina aspártica de rápida acción.
La actividad primaria de Fiasp® es la regulación del metabolismo de la glucosa. Las insulinas, incluida la insulina aspártica (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 a partir del hígado. La insulina inhibe la lipólisis en los adipocitos, inhibe la proteólisis y aumenta la síntesis de proteínas.

Propiedades Farmacodinámicas
Fiasp® es una formulación de insulina aspártica prandial en la que la adición de Niacinamida (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 la 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

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP: 20628 MN: 135520

novo nordisk
INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS FOLIO Nº 2474

51 mg/kg con Fiasp® y 29 mg/kg con NovoRapid® (proporción Fiasp® /NovoRapid® : 1,74 [1,47;2,10]$_{95\%\ IC}$).

El efecto hipoglucemiante total y el efecto hipoglucemiante máximo ($GIR_{máx}$, 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.

La duración de la acción fue más corta y el efecto hipoglucemiante tardío fue un 10% menor para Fiasp® en comparación con NovoRapid®, y se mantuvo por 3-5 horas.

La variabilidad día a día intra-paciente en el efecto hipoglucemiante fue baja para Fiasp®, para el efecto hipoglucemiante temprano ($AUC_{GIR,\ 0\text{-}1h}$, CV ~26%), total ($AUC_{GIR,\ 0\text{-}12\ h}$, CV ~18%) y máximo ($GIR_{máx}$, CV 19%).

Eficacia clínica y seguridad

Fiasp® se ha sido estudiado en 2068 pacientes adultos aleatorizados con diabetes mellitus tipo 1 (1143 pacientes) y diabetes mellitus tipo 2 (925 pacientes) en tres ensayos de eficacia y seguridad a largo plazo (18 - 26 semanas de tratamiento).

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 HbA1c no inferior al de NovoRapid y la mejora de la HbA1c fue estadísticamente significativa con Fiasp®. Con la administración posprandial de Fiasp®, se alcanzó una reducción de la HbA1c similar a la de la administración prandial de NovoRapid® (tabla 3).

Tabla 3. Resultados de un ensayo 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 ensayo	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 ensayo	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 ensayo	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 ensayo	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]	

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

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

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS FOLIO Nº 2475

novo nordisk

Peso corporal (kg)			
Valor basal→ Fin del ensayo	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 pacientes-año de exposición (porcentaje de pacientes)**	59,0 (92,7)	54,4 (95,0)	58,7 (97,4)
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 ensayo 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 Hb_{A1c} < 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 Hb_{A1c} < 7% fue significativamente mayor con Fiasp® prandial que con NovoRapid® prandial (índice de probabilidad: 1,47 $[1,02;\ 2,13]_{95\%\ IC}$). 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 incremento mayor de la glucosa posprandial a la hora y comparable al incremento de la glucosa posprandial a las dos horas con respecto a los valores obtenidos con NovoRapid prandial (tabla 3).

La mediana de la dosis total de insulina en bolo al final del ensayo fue similar para Fiasp® prandial, Fiasp® posprandial y NovoRapid® prandial (cambio desde el valor basal y hasta el final del ensayo: 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 ensayo 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 Hb_{A1c} desde el valor basal y hasta el final del ensayo fue no inferior a la obtenida con NovoRapid® (tabla 4).

Tabla 4. Resultados de un ensayo 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 ensayo	8,0 → 6,6		7,9 → 6,6
Cambio ajustado desde el valor basal	-1,38		-1,36
Diferencia estimada de tratamientos		*-0,02[-0,15;0,10]*	
HbA_{1c} (mmol/mol)			
Valor basal → Fin del ensayo	63,5 → 49,0		62,7 →48,6
Cambio ajustado desde el valor basal	-15,10		-14,86

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTOR TECNICO
MP:20628/MN:15552

APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A

novo nordisk
INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS
FOLIO Nº 946

Diferencia estimada de tratamientos		*-0,24 [-1,60;1,11]*	
Incremento de glucosa postprandial a las 2 horas (mmol/L)[A]			
Valor basal → Fin del ensayo	7,6 → 4,6		7,3 → 4,9
Cambio ajustado desde el valor basal	-3,24		-2,87
Diferencia estimada de tratamientos		*-0,36 [-0,81;0,08]*	
Incremento de glucosa postprandial a 1 hora (mmol/L)[A]			
Valor basal → Fin del ensayo	6,0 → 4,1		5,9 → 4,6
Cambio ajustado desde el valor basal	-2,14		-1,55
Diferencia estimada de tratamientos		*-0,59 [-1,09;-0,09][C]*	
Peso corporal (kg)			
Valor basal → Fin del ensayo	89,0 → 91,6		88,3 → 90,8
Cambio ajustado desde el valor basal	2,68		2,67
Diferencia de tratamientos estimada		*0,00 [-0,60;0,61]*	
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)
Cociente de tasas estimado		*1,09 [0,88;1,36]*	

Los valores basales y de final del ensayo 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 mellitus tipo 2.

El 74,8% de los pacientes tratados con Fiasp® alcanzó un objetivo de HbA1c < 7% en comparación con el 75,9% de los pacientes tratados con NovoRapid®. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre Fiasp® y NovoRapid® en relación a la probabilidad estimada de alcanzar una HbA1c< 7%.

La mediana de la dosis total de insulina en bolo al final del ensayo fue similar para Fiasp® y NovoRapid® (cambio desde el valor basal hasta el final del ensayo: 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 ensayo 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 mellitus tipo 1 o diabetes mellitus 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 ingles)

En un ensayo 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 microscopio de oclusiones del equipo de infusión en

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

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

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS FOLIO Nº 2477

el grupo de Fiasp® (N=25) ni en el de NovoRapid® (N=12). Dos pacientes del grupo Fiasp® notificaron reacciones en la zona de infusión durante el tratamiento.

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

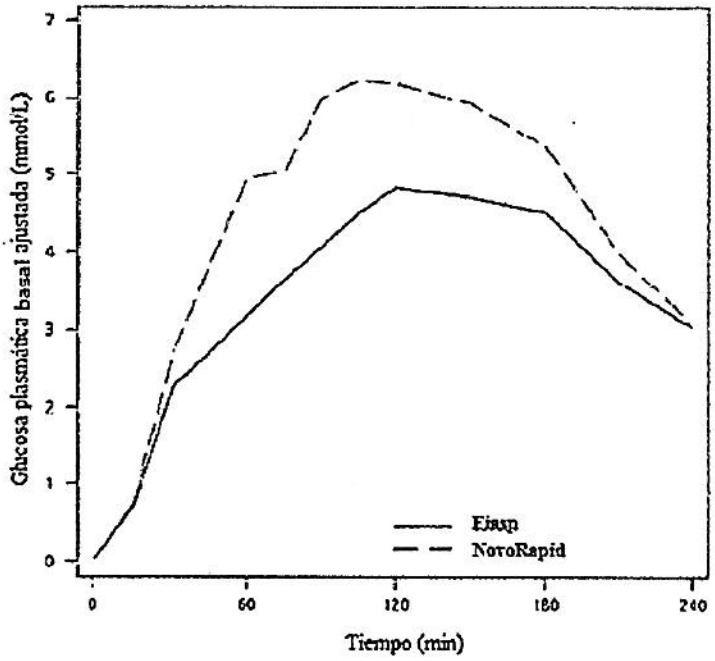


Figura 1. Perfiles de la prueba con comida – perfiles promedio de glucosa plasmática basal ajustada en pacientes con diabetes tipo 1 en un contexto de CSII.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Fiasp® es una formulación de insulina aspártica prandial en la cual la adición de niacinamida (vitamina B3) da lugar a una absorción inicial de la insulina más rápida. La insulina aparece en sangre unos 4 minutos después de la administración (figura 2). El inicio de aparición en la circulación fue dos veces más rápido (es decir, llega 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.

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

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

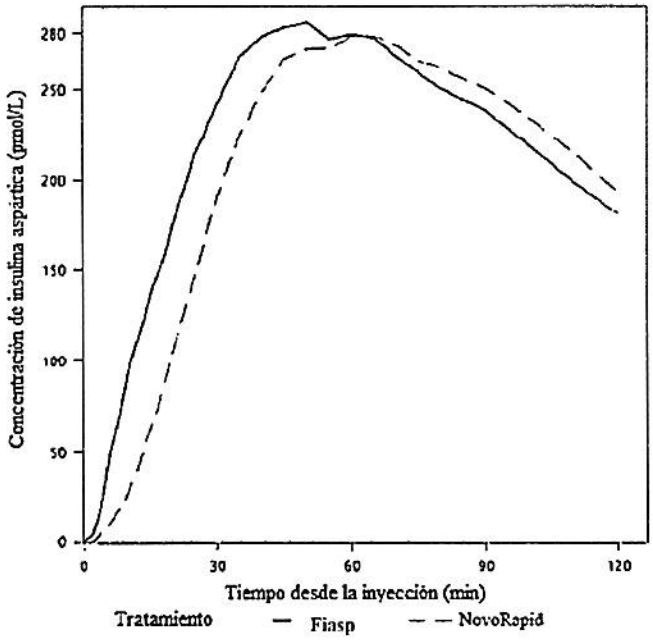


Figura 2. Perfil medio de insulina en pacientes con diabetes tipo 1 después de la inyección subcutánea.

La exposición total a la insulina y la concentración máxima de insulina fue comparable entre Fiasp® y en 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 terapéutico de la dosis.

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%.

El rápido inicio de aparición en sangre de Fiasp® se mantiene con independencia del lugar de la 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 al triple de insulina disponible durante los primeros 30 minutos (Figura 3). La duración de la exposición (tiempo hasta el último 50% de la $C_{máx}$) fue 35 minutos más corto con Fiasp® en comparación con NovoRapid®.

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

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

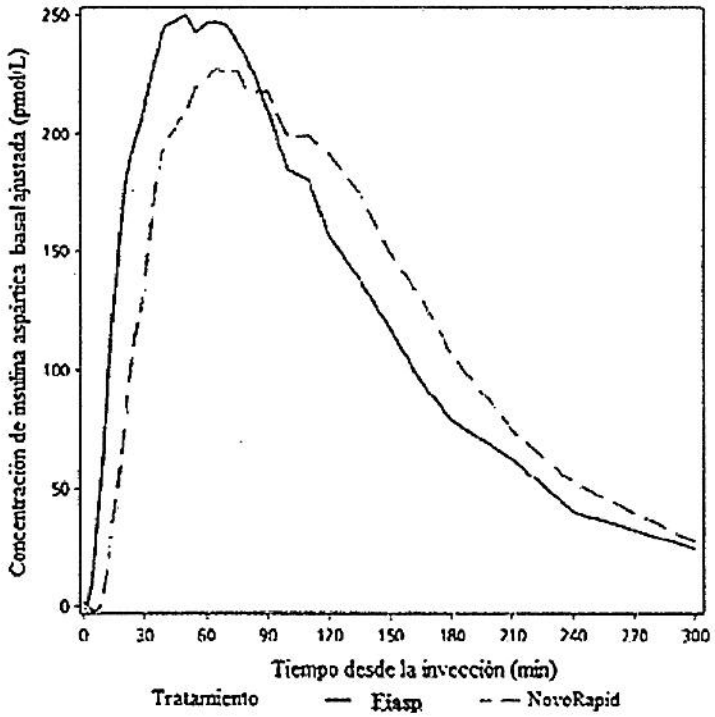


Figura 3. Perfiles medios de insulina en pacientes con diabetes tipo 1 en un contexto de CSII (0-5 horas) corregidos por infusión de insulina basal.

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 (Vd) 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 Fiasp®, el aclaramiento (clearance) fue rápido (1,0 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.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15952

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

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS FOLIO Nº 2480

novo nordisk

Sexo

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

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

Insuficiencia renal

Se realizó un ensayo 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 alguno aparente de los valores de clearence de la 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 de moderada y severa. No se han estudiado aquellos 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® fue similar en niños y adolescentes a la de 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.

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

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

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS FOLIO Nº 2481

novo nordisk®

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Fiasp® es una insulina prandial para administración subcutánea 2 minutos antes del inicio de una comida con la posibilidad de administrarse hasta 20 minutos después de comenzar la misma.

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 individual total diario de insulina en adultos puede variar y es normalmente de entre 0,5 y 1,0 unidad/kg/día. Se recomienda monitorear la glucosa en sangre y ajustar la dosis de insulina para conseguir 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 lugar 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, es aconsejable que controlen su glucemia para decidir si necesitan una inyección 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.

Inicio

Pacientes con diabetes mellitus tipo 1

La dosis inicial recomendada para pacientes con diabetes tipo 1 y 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 inicial total diaria 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 la comida.

Se puede considerar el ajuste diario de Fiasp® basándose en el auto-monitoreo de la glucosa plasmática (SMPG, por sus siglas en inglés) a la hora de las comidas y a la hora de acostarse del día anterior, de acuerdo con la Tabla 1.

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

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15302

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

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS FOLIO Nº 2482

novo nordisk®

Tabla 1 – Ajuste de Dosis

SMPG		Ajuste de la dosis
mmol/L	mg/dL	Unidad
<4,0	<71	-1
4,0 - 6,0	71 – 108	Sin ajuste
>6,0	>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 estrecho de la glucosa y la dosis de insulina debe ajustarse individualmente (véase las secciones *Propiedades Farmacodinámicas*, *Propiedades Farmacocinéticas* y *Eficacia clínica y Seguridad*). La experiencia terapéutica en pacientes mayores a 75 años es limitada.

Insuficiencia renal y hepática

La insuficiencia renal o hepática puede reducir los requerimientos de insulina del paciente. En pacientes con insuficiencia renal o hepática, debe intensificarse el monitoreo de la glucosa y ajustarse la dosis de forma individual (véase la Sección *Propiedades Farmacocinéticas*).

Población pediátrica

No se han establecido la eficacia y la seguridad de Fiasp® en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Los datos disponibles actualmente se describen en las secciones *Propiedades Farmacodinámicas y Propiedades Farmacocinéticas*, pero no puede hacerse una recomendación sobre la posología.

Cambio desde otras insulinas

Se recomienda un monitoreo de la glucosa estrecho durante el cambio desde otra insulina prandial y en las siguientes primeras semanas. 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 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 las insulinas de acción intermedia o prolongada u otro tratamiento antidiabético concomitante.

Modo de administración

Inyección subcutánea:

Fiasp® se administra por vía subcutánea en la pared abdominal, la parte superior del brazo o el muslo. Los sitios de inyección deben rotarse dentro de la misma zona a fin de reducir el riesgo de lipodistrofia.

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

Fiasp® 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. Los sitios de infusión deben rotarse dentro de la misma zona para reducir el riesgo de lipodistrofia. 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 (véase la Sección *Precauciones especiales de almacenamiento*). 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.

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

IF-2019-17478850-APN-DECRR#ANMAT
10 de 17

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

Los pacientes que se administran Fiasp® mediante CSII deben ser instruidos para administrarse insulina inyectable 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 unidad/ml a 1,0 unidad/ml de insulina aspártica en sistemas de infusión con bolsas de infusión de polipropileno. Fiasp® es estable a temperatura ambiente durante 24 horas en fluidos de infusión, como soluciones de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9%) o de glucosa al 5%.

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 el puerto de entrada.

Administración mediante lapicera prellenada (FlexTouch®)

La lapicera prellenada (FlexTouch®) está diseñada para ser utilizada con las agujas NovoFine® Plus, NovoFine® o NovoTwist®. La lapicera prellenada administra dosis de 1 a 80 unidades en incrementos de 1 unidad.

FlexTouch® presenta un código de color y va acompañado de un prospecto con instrucciones detalladas de uso.

Administración mediante un sistema de administración de insulina

El cartucho (Penfill®) está diseñado para ser utilizado con los sistemas de administración de insulina de Novo Nordisk y las agujas NovoFine® Plus, NovoFine® o NovoTwist®.

Administración con una jeringa

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

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Hipoglucemia

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

Si la dosis de insulina es superior a la necesaria se puede producir hipoglucemia (véase 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. Si ocurre una hipoglucemia, esta puede producirse más rápidamente despues de una inyección/infusión en comparación con otras insulinas prandiales debido al rápido inicio de acción de Fiasp®. (véase *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 concomitantes o tratamientos que puedan retrasar la absorción de los alimentos.

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

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

Hiperglucemia

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.

Infusión subcutánea continua de insulina (CSII)

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

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 cardiaca congestiva al usar tiazolidinedionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo de padecer insuficiencia cardiaca 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 cardiaca 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 transitoria 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 auto-administren el medicamento es que puedan leer la escala de la dosis. Debe indicarse a los pacientes que son ciegos o tienen visión reducida, que procuren siempre la ayuda de otra persona con buena visión y que esté entrenada en la administración de insulinas.

Excipientes

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

Interacción con otras especialidades medicinales y otras formas de interacción

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

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:1655

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

novo nordisk
INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS FOLIO Nº 2486

Las siguientes sustancias pueden reducir los requerimientos de insulina:
Productos antidiabéticos orales, inhibidores de la monoaminooxidasa (MAOI), beta-bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ACE), salicilatos, esteroides anabólicos, sulfonamidas y agonistas de los receptores 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 beta-bloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia.
Octreotida/lanreotida puede aumentar o disminuir el requerimiento de insulina.
El alcohol puede intensificar o reducir el efecto hipoglucemiante de la insulina.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Fiasp® puede utilizarse en el embarazo.

Los datos de dos ensayos 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.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

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 u operar maquinaria).

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.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa más frecuente durante el tratamiento es la **hipoglucemia** (véase la Sección "*Descripción de reacciones adversas seleccionadas*" más adelante).

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15532

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

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS FOLIO Nº 9486

novo nordisk

Reacciones adversas Tabuladas

Las reacciones adversas listadas a continuación (Tabla 2) se basan en datos de ensayos clínicos provenientes de ensayos de fase 3 que consisten de 4 ensayos terapéuticos confirmatorios completos. Las categorías de frecuencia se definen de acuerdo a la siguiente convención: *muy frecuentes* (≥ 1/10); *frecuentes* (≥ 1/100 a <1/10); *poco frecuentes* (≥ 1/1.000 a <1/100); *raras* (≥ 1/10.000 a <1/1.000); *muy raras* (<1/10.000) y *desconocida* (no puede estimarse en base a la información disponible).

Tabla 2. Reacciones adversas de ensayos clínicos

Clase de órganos y sistemas de MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad
Trastornos metabólicos y nutricionales	Hipoglucemia		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Manifestaciones alérgicas cutáneas	Lipodistrofia
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración		Reacciones en el sitio de inyección/ infusión	

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones alérgicas

Las manifestaciones cutáneas alérgicas informadas con Fiasp® (1,5% vs. 1,4% 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. 0,1% para el comparador). No se han informado reacciones anafilácticas con Fiasp®. Con las preparaciones de insulina en general, pueden producirse reacciones anafilácticas. Las reacciones alérgicas de tipo inmediato a la insulina en sí misma o a los excipientes pueden ser potencialmente peligrosas para la vida.

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es superior a la necesaria. 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. (veáse sección *Advertencias y precauciones especiales de uso*)

Lipodistrofia

Se informó lipodistrofia (incluidas lipohipertrofia, lipoatrofia) en el sitio de inyección/infusión en los pacientes tratados con Fiasp® (0,2% vs. 0% en el comparador). La rotación continua del sitio de inyección dentro de la zona de inyección puede contribuir con la reducción del riesgo de desarrollar estas reacciones.

Reacciones en el sitio de inyección/infusión

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

ALBERTO A. CHIAPELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS FOLIO Nº 2487

novo nordisk®

Se informaron reacciones en el sitio de inyección/infusión (incluidas erupción cutánea, enrojecimiento, inflamación, hematomas y prurito) en los pacientes tratados con Fiasp® (1,0% vs. 0,7% en el comparador). Estas reacciones son generalmente leves y transitorias y normalmente desaparecen al continuar el tratamiento.

Poblaciones especiales

En base a los resultados de ensayos clínicos con insulina aspártica en general, la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas a medicamentos observadas en pacientes ancianos 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 ancianos (≥ 75 años) o pacientes con insuficiencia hepática o renal severa a moderada es limitado. Se ha administrado Fiasp® a pacientes de edad avanzada para la investigación de propiedades farmacocinéticas (véase la Sección *Propiedades Farmacocinéticas*).

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 de 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.

SOBREDOSIFICACIÓN

No puede definirse una sobredosis específica para la insulina, sin embargo, se puede desarrollar hipoglucemia 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 10 a 15 minutos. Cuando el paciente recupere la consciencia, se recomienda administrarle hidratos de carbono por vía oral para evitar una recaída.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777.
Optativamente otros centros de toxicología.

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

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

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS FOLIO Nº 2488

novo nordisk

INCOMPATIBILIDADES

Las sustancias que se agregan a Fiasp® pueden provocar la degradación de insulina aspártica.

Fiasp® no debe diluirse ni mezclarse con otro producto excepto fluidos de infusión como se describe en la sección *Posología y Modo de Administración*.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ALMACENAMIENTO

Antes del primer uso:

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

FlexTouch®: mantener el capuchón en la lapicera con el fin de protegerla de la luz.

Vial/Penfill®: mantener el vial/cartucho en la caja con el fin de protegerlo de la luz.

Una vez abierto o si se lleva como repuesto:

FlexTouch®: 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.

Vial: 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 vial en la caja con el fin de protegerlo de la luz.

Penfill®: el producto puede ser almacenado por un máximo de 4 semanas. Almacenar por debajo de 30ºC. 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 ELIMINACIÓN Y MANIPULACIÓN

Penfill®/FlexTouch®: las agujas, los caruchos y las lapiceras prellenadas no deben compartirse. El cartucho no debe rellenarse.

En caso de emergencia (hospitalización o mal funcionamiento de la lapicera de insulina), Fiasp® puede tomarse con una jeringa de insulina U100 a partir de un cartucho/lapicera FlexTouch®.

Vial: las agujas y jeringas no deben compartirse.

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

Fiasp® que ha sido congelado no debe utilizarse.

El paciente debe desechar la aguja después de cada inyección.

Fiasp® puede utilizarse en una bomba de infusión (CSII) como se describe en Modo de administración. Se han evaluado tubos en los que los materiales de la superficie interna son de polietileno y son compatibles con el uso en bombas.

Eliminación

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

PRESENTACIÓN

Flextouch®: 3 ml de solución en cartucho (vidrio de tipo 1) con un émbolo (halobutilo) y un tapón (halobutilo/poliisopreno) contenido en una lapicera prellenada, multidosis, desechable de polipropileno, polioximetileno, policarbonato y acrilonitrilo butadieno estireno. En los siguientes tamaños de envase:

- 1 lapicera prellenada
- 5 lapiceras prellenadas

Farm. Valeria Wilbey
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MP: 20628 Matrícula 1557

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

ORIGINAL

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS FOLIO Nº 2489

novo nordisk®

Vial: 10 ml solución en vial (vidrio de tipo 1) con un tapón de goma (halobutilo/poliisopreno). En el siguiente tamaño de envase:

- 1 vial

Penfill®: 3 ml solución en cartucho (vidrio de tipo 1) con un émbolo (halobutilo) y un tapón (halobutilo/poliisopreno). En el siguiente tamaño de envase:

- 5 cartuchos

Es posible que no todas las presentaciones sean comercializadas.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

Disposición N° .....
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº .....

Importado por:
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Av. Del Libertador 2740, Olivos,(B1636DSU), Provincia de Buenos Aires.
Tel: 5198-6686
Dirección Técnica: Aldo A. Chiarelli - Farmacéutico

Elaborado por:
Novo Nordisk A/S
Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca.

FlexTouch®, Penfill®, NovoRapid®, NovoFine®, NovoFine® Plus y NovoTwist® son marcas registradas propiedad de Novo Nordisk A/S, Dinamarca

©2017
Novo Nordisk A/S

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

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

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-77478850-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 28 de Agosto de 2019

Referencia: PROSPECTO 1110-791-16-2

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.28 09:06:13 -03'00'

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.28 09:06:14 -03'00'

ORIGINAL

novo nordisk

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS FOLIO Nº 2706

Proyecto de Información para el paciente

Fiasp®
insulina aspártica
100 unidades/ml
Solución inyectable

Industria Danesa **Venta Bajo Receta**

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

- Conserve este prospecto. 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 son los mismos que los suyos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte con su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Véase 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 efecto rápido de disminución de azúcar en sangre. Fiasp® es una solución inyectable de insulina aspártica y se utiliza para tratar la diabetes mellitus en adultos. 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 3-5 horas. Fiasp® normalmente debe administrarse en combinación con preparaciones de insulina de acción intermedia o acción prolongada.

Además, Fiasp® 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*).

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

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

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 rápido. 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: puede que necesite un ajuste en la dosis si su tratamiento se cambia de otra insulina a Fiasp®.
- Uso de pioglitazona junto con insulina: puede aumentar el riesgo de insuficiencia cardiaca, ver más adelante "*Otros medicamentos y Fiasp®*".
- 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.
- Dolor por daño en las fibras nerviosas: si su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápidamente, puede sufrir un dolor relacionado con las fibras nerviosas que suele ser transitorio.
- Hinchazón de las articulaciones: al empezar a utilizar el medicamento, el cuerpo puede retener más líquido del que debe, lo que provoca inflamación de los tobillos y otras articulaciones. Este efecto suele desaparecer rápidamente.

FlexTouch®/Penfill®: 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 de riñón o hígado, las 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 la sangre.
- si está enfermo, debe seguir usando la insulina y consultar con su médico.

Niños y adolescentes

Este medicamento no se debe utilizar en niños ni adolescentes, ya que no hay experiencia en el uso de Fiasp en niños y adolescentes menores de 18 años 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 a su nivel de azúcar en sangre y esto puede implicar que se tenga que cambiar su dosis de insulina.
A continuación, se indican los principales medicamentos que pueden afectar a su tratamiento con insulina.

<u>Su nivel de azúcar en sangre puede disminuir (hipoglucemia) si usted toma:</u>

- otros medicamentos para la diabetes (orales e inyectables)
- sulfonamidas, para tratar infecciones
- esteroides anabólicos, como testosterona
- betabloqueantes, para tratar, por ejemplo, la presión arterial alta o la angina de pecho. Estos pueden dificultar el reconocimiento de los síntomas de aviso de un nivel de azúcar

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20528 MN:15552

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO

en sangre bajo (ver en la sección 4 "*Síntomas de aviso de un nivel de azúcar en sangre bajo*")
- ácido acetilsalicílico (y otros salicilatos), para aliviar el dolor y bajar la fiebre leve
- inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs), para tratar la depresión
- inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs), para tratar ciertos problemas cardiacos o la presión arterial alta.

Su nivel de azúcar en sangre puede aumentar (hiperglucemia) si usted toma:
- danazol, para tratar la endometriosis
- anticonceptivos orales (píldora anticonceptiva)
- hormonas tiroideas, para tratar problemas de la glándula tiroidea
- 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 el cuerpo retiene demasiado líquido (retención de líquidos).

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

Pioglitazona - antidiabético oral utilizado para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Algunos pacientes con diabetes tipo 2 de larga duración y una enfermedad cardiaca o ACV (accidente cerebrovascular) previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina, desarrollaron insuficiencia cardiaca. Informe a su médico inmediatamente si tiene síntomas de insuficiencia cardiaca tales como una inusual falta de aire, aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Si le aplica alguna de las circunstancias anteriores (o no está seguro), hable con su médico, farmacéutico o enfermero.

Fiasp® con alcohol

Si bebe alcohol, su necesidad de insulina puede cambiar ya que su nivel de azúcar en la sangre puede subir o bajar. Por lo tanto, debe controlar su nivel de azúcar en la 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 tomar este medicamento. Puede ser necesario modificar su dosis de insulina durante el embarazo y después del parto. Es necesario un control cuidadoso de su diabetes en el embarazo. Evitar un nivel de azúcar en sangre bajo (hipoglucemia) es particularmente importante para la salud de su bebé.

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

Conducir y usar maquinarias

Un bajo nivel de azúcar en sangre puede afectar a 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.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP: 20628 MN: 15562

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

Información importante sobre algunos de los componentes de Fiasp®
Fiasp® contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis. Esto significa que el medicamento es esencialmente "libre de sodio".

3. ¿Cómo usar Fiasp®?

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

FlexTouch®: 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 sola inyección en incrementos de 1 unidad.

Penfill®: 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.

Cuándo utilizar Fiasp®?
Fiasp® es una insulina que se administra a la hora de las comidas.
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.
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 diabetes tipo 2
Su médico decidirá junto con usted:
- cuánto Fiasp® necesitará en cada comida,
- cuándo comprobar su nivel de azúcar en la sangre y si necesita una dosis más alta o más baja.

Si desea cambiar su dieta habitual, consulte primero con su médico, farmacéutico o enfermero ya que un cambio en la dieta puede alterar su necesidad de insulina.
Cuando utilice otros medicamentos, consulte con su médico si su tratamiento debe ser ajustado.

Ajuste de la dosis para la diabetes tipo 2
La dosis de cada día 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 de acuerdo con el nivel de azúcar en la sangre antes del almuerzo del día anterior.
- Antes del almuerzo – la dosis debe ajustarse de acuerdo con el nivel de azúcar en la sangre antes de la cena del día anterior.
- Antes de la cena – la dosis debe ajustarse de acuerdo con el nivel de azúcar en la sangre antes de la hora de acostarse del día anterior.

Tabla 1. Ajuste de la dosis

Glucosa plasmática a la hora de las comidas o a la hora de acostarse		Ajuste de la dosis
mmol/L	mg/dl	
menos de 4.0	menos de 71	Reducir la dosis en 1 unidad

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

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

4.0 – 6.0	71-108	Sin ajuste de dosis
más de 6.0	más de 108	Incrementar la dosis en 1 unidad

Uso en pacientes de edad avanzada (65 o más años)
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 de riñón o hígado
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®
FlexTouch®: Este medicamento se administra debajo de la piel (inyección subcutánea).
Antes de utilizar Fiasp® por primera vez, su médico o enfermero le mostrará cómo utilizar la lapicera prellenada.

Penfill®: Este medicamento se administra debajo de la piel (inyección subcutánea).
Antes de utilizar Fiasp® por primera vez, su médico o enfermero le mostrará cómo usarlo.

Vial: Este medicamento se administra debajo de la piel (inyección subcutánea) o por infusión continua en bombas. La administración en una bomba requerirá una capacitación integral realizada por su profesional de la salud.

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

No utilizar Fiasp®
FlexTouch®:
- si la lapicera está dañada o no se ha guardado correctamente (véase la *Sección 5 "Conservación de Fiasp®"*).
- si el aspecto de la insulina no es transparente e incoloro.

Al reverso se proporcionan instrucciones de uso detalladas.

Penfill®:
- si el cartucho o el sistema de suministro que está utilizando está dañado. Devuélvalo a su proveedor. Consulte el manual del sistema de administración para obtener más instrucciones.
- si el cartucho no se ha guardado correctamente (véase la *Sección 5 "Conservación de Fiasp®"*).
- si el aspecto de la insulina no es transparente e incoloro.

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

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

Vial:

- si la tapa protectora del vial falta o está suelta. Cada vial tiene una tapa protectora de plástico inviolable. Si el vial no está en perfectas condiciones cuando llegue a usted, devuélvalo a su proveedor.
- si el vial no se ha guardado correctamente o se ha congelado (véase la *Sección 5 "Conservación de Fiasp®"*).
- si el aspecto de la insulina no es transparente e incoloro.

Penfill®:

Cómo inyectar Fiasp®

- Lea también el prospecto que viene con su sistema de administración de insulina.
- Compruebe el nombre y la concentración en el rótulo del cartucho (Penfill®) para asegurarse de que es Fiasp®
- Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección para evitar la contaminación.
- Las agujas no deben ser compartidas.

Vial:

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 el rótulo del vial para asegurarse de que es Fiasp®.
2 Retire la tapa protectora del vial.
3 Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección para evitar la contaminación. Las agujas y jeringas no deben ser compartidas.
4 Extraiga 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 Invierta el vial y la jeringa boca abajo y extraiga la dosis correcta de insulina en la jeringa. Retirar la aguja del vial. Expulse el aire de la jeringa y compruebe que la dosis es 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 usar 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 la bomba, usted debe haber recibido una capacitación integral sobre el uso e información sobre las medidas que debe tomarse en caso de enfermedad, azúcar en la sangre demasiado alta o demasiado baja o falla del sistema de la bomba.

Llenado de la bomba

- ► Fiasp® nunca debe diluirse ni mezclarse con ninguna 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 beneficiarse de la infusión de insulina y detectar un posible mal funcionamiento de la bomba de insulina, se recomienda medir el nivel de azúcar en la sangre regularmente.

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

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

Qué hacer si falla el sistema de la bomba
Usted debe tener siempre un método alternativo de administración de insulina disponible para la inyección bajo la piel en caso de que falle el sistema de la bomba.

Si usa más Fiasp® del que debiera
Si usa demasiada insulina, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia), ver sección 4 "*Bajo nivel de azúcar en sangre*".

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercado o comunicarse con los centros de toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros centros de intoxicación.

Si olvidó usar Fiasp®
Si olvidó inyectarse la insulina, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy alto (hiperglucemia). Ver sección 4 "*Alto nivel de azúcar en sangre*".

Tres sencillos pasos para evitar niveles bajos o altos de azúcar en sangre:
- Lleve siempre algo para mostrar que es diabético.
- Lleve siempre productos con azúcar con usted. Véase la *sección 4 "Qué hacer si su nivel de azúcar en sangre es bajo".*

FlexTouch®:
- Tenga siempre una lapicera de repuesto en caso de pérdida o daño de su lapicera.

Penfill®:
- Tenga siempre lapiceras y cartuchos de Fiasp® de repuesto.

Vial:
- Tenga siempre jeringas de repuesto y un vial de repuesto de Fiasp®.

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 producir 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). Ver 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 experimenten.

Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) es muy frecuente con el tratamiento con insulina (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas). Puede ser muy grave. Si su nivel de azúcar en la sangre baja demasiado, puede dar lugar a la pérdida de conocimiento. Una hipoglucemia grave puede producir una lesión 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**. Ver sección "*Bajo nivel de azúcar en sangre*" a continuación.

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

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

FOLIO Nº 243
novo nordisk

Si sufre una reacción alérgica grave a la insulina o a cualquiera de los componentes de Fiasp®, 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:

- reacciones locales (por ejemplo, erupción, enrojecimiento y picor) se extiendan a otras partes del cuerpo
- se sienta enfermo de repente con sudoración
- comience a sentirse enfermo (vómitos)
- 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 hasta 1 de cada 100 personas. Consulte a un médico si los síntomas empeoran o si no ve ninguna mejora en unas pocas semanas.

Otros efectos adversos incluyen:
Frecuentes (*pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)*
Reacción en el sitio de administración: pueden ocurrir reacciones locales en el lugar de inyección. Los signos pueden incluir: erupción cutánea, enrojecimiento, inflamación, hematomas 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.

Poco frecuentes *(pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)*
Alteraciones debajo de la piel donde se aplica la inyección (lipodistrofia): el tejido graso debajo de la piel pueden reducirse de tamaño (lipoatrofia) o hacerse más grueso (lipohipertrofia). Cambiar cada vez el sitio de inyección puede reducir el riesgo de desarrollar estas alteraciones en la piel. Si nota dichas alteraciones, informe a su médico o enfermero. Si se sigue inyectando en el mismo lugar, estas reacciones pueden volverse más graves y afectar la cantidad de medicamento que su cuerpo obtiene de la lapicera.

Efectos generales del tratamiento con 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, que 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: tome 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 examinar sus niveles de glucosa en sangre después de 15-20 minutos y se vuelva a tratar si sus niveles de glucosa en sangre son todavía menores de 4 mmol/l.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP: 20628 MN: 95505

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

- 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 se desmaya

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

Hágales saber que si usted se desmaya, ellos deben:

- recostarlo de lado para evitar que se asfixie
- obtener 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. Este solo puede ser administrado por alguien que sepa cómo usarlo.

- Si se le administra glucagón, debe tomar azúcar 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 una severa disminución de azúcar en la sangre no es tratada 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 usted se ha desmayado
- ha usado una inyección de glucagón
- ha tenido azúcar en la sangre demasiado baja varias veces recientemente.

Esto se debe a que 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)*** Frecuencia desconocida (no se puede estimar con la información disponible)

Pueden aparecer niveles altos de azúcar en sangre si: Come más o hace menos ejercicio de lo habitual; bebe alcohol; contrae una infección o fiebre; no ha utilizado suficiente insulina; sigue usando menos insulina de la que necesita; olvida usar su insulina o deja de usar la insulina sin consultar a su médico.

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

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

Estos pueden ser signos de una enfermedad muy seria llamada 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 y finalmente la muerte.

Qué hacer si su nivel de azúcar en sangre es alto

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

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

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

5. Conservación de Fiasp®

Mantenga este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta y la caja después de "VTO". La fecha de vencimiento es el último día del mes correspondiente.

Antes del primer uso:
FlexTouch®: Almacenar en la heladera (2ºC a 8ºC). Mantener alejado del congelador. No congelar. Mantener el capuchón en la lapicera a fin de protegerla de la luz.
Penfill®: Almacenar en la heladera (2ºC a 8ºC). Mantener alejado del congelador. No congelar. Mantener el cartucho en la caja a fin de protegerlo de la luz.
Vial: Almacenar en la heladera (2ºC a 8ºC). Mantener alejado del congelador. No congelar. Mantener el vial en la caja a fin de protegerlo de la luz.

Después de la primera apertura o si se lleva como repuesto:
FlexTouch®: puede llevar su lapicera prellenada Fiasp® (FlexTouch®) con usted y mantenerla a temperatura ambiente (no superior a 30ºC) o en heladera (2ºC a 8ºC) durante un máximo de 4 semanas. No congelar. Mantenga siempre el capuchón de la lapicera cuando no la esté utilizando a fin de protegerla de la luz.

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

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

No tire los medicamentos por los desagües ni con los residuos domiciliarios. Consulte a su farmacéutico acerca de 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®
FlexTouch®:

- El principio activo es insulina aspártica. Cada ml contiene 100 unidades de insulina aspártica. Cada lapicera prellenada contiene 300 unidades de insulina aspártica en 3 ml de solución.

Penfill®:

- El principio activo es insulina aspártica. Cada ml contiene 100 unidades de insulina aspártica. Cada cartucho (3 ml) contiene 300 unidades (U) de insulina aspártica.

Vial:

- El principio activo es insulina aspártica. Cada ml contiene 100 unidades de insulina aspártica. Cada vial contiene 1.000 unidades (U) de insulina aspártica en 10 ml de solución inyectable.

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

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

ORIGINAL

FlexTouch®/Penfill®/Vial:

- Los otros componentes son fenol, metacresol, glicerol, acetato de zinc, fosfato disódicodihidrato, clorhidrato de L-arginina, niacinamida (vitamina B3), ácido clorhídrico (para ajustar el pH), hidróxido de sodio (para ajustar el pH) y agua para inyectables.

Aspecto de Fiasp® y contenido del envase

FlexTouch®: Fiasp® se presenta como una solución acuosa inyectable, transparente e incolora, en un lapicera prellenada.
En tamaños de envase de 1 y 5 lapiceras prellenadas de 3 ml. Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

Penfill®: Fiasp® se presenta como una solución acuosa inyectable, transparente e incolora, en un cartucho (300 unidades por 3 ml).
Tamaños de envase de 5 y 10 cartuchos de 3 ml. Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

Vial: Fiasp® se presenta como una solución acuosa inyectable, transparente e incolora, en un vial (1.000 unidades por 10 ml).
Tamaños de envase de 1 y 5. Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

Al dorso del prospecto se incluyen las instrucciones de uso de FlexTouch®.

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

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° ..... Disposición N°....

Importado por:
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Av. Del Libertador 2740
(B1636DSU) Olivos, Pcia. De Buenos Aires
Tel: (011) 6393-6686
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli - Farmacéutico

Servicio de Atención al Cliente: 0800-245-NOVO (6686)
atencioncli@novonordisk.com

Elaborado por:
Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880, Bagsvaerd, Dinamarca.

©2017
Novo Nordisk A/S

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

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

ORIGINAL

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS FOLIO Nº 3721 novo nordisk

Instrucciones de uso de Fiasp® FlexTouch®

Lea atentamente estas instrucciones antes de usar su lapicera prellenada FlexTouch®. Si no sigue las instrucciones cuidadosamente, puede obtener muy poca o demasiada insulina lo que puede dar lugar a un nivel demasiado alto o demasiado bajo de azúcar en sangre.

No utilice la lapicera sin 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 capacitada 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 NovoTwist®, NovoFine® o NovoFine® Plus de un solo uso, desechables, de hasta una longitud de 8 mm. Las agujas no se incluyen en el envase.

⚠ **Información importante**
Preste especial atención a estas notas ya que son importantes para el uso correcto de la lapicera.

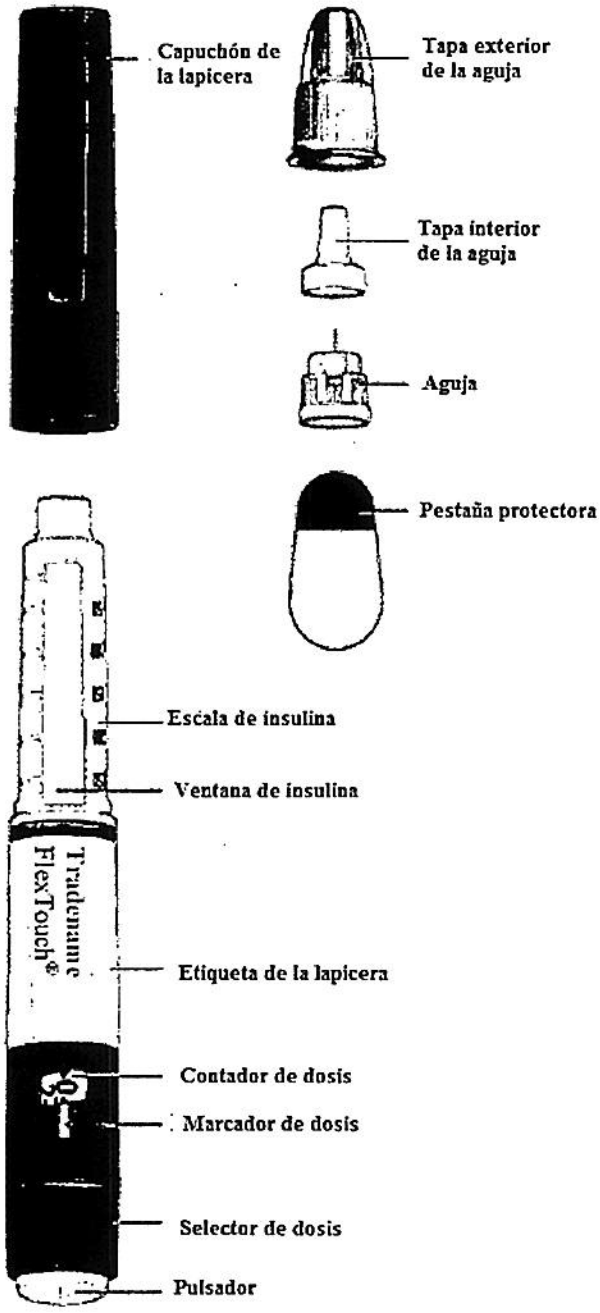
Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

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

ORIGINAL

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS
FOLIO Nº
FECHA
novo nordisk

Lapicera prellenada Fiasp® y aguja (ejemplo) (FlexTouch®)



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

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

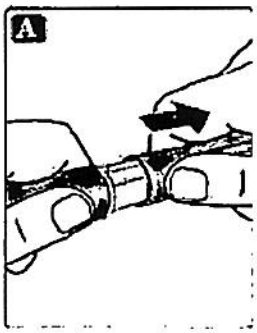
ORIGINAL

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS FOLIO Nº 2479 novo nordisk

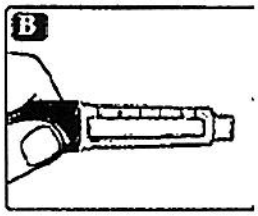
1 PREPARE SU LAPICERA CON UNA AGUJA NUEVA.

- **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 se administra más de un tipo de insulina. Si se administra un tipo incorrecto de insulina, su nivel de azúcar en la sangre puede resultar demasiado alto o demasiado bajo.

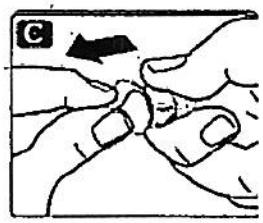
- **Retire el capuchón de la lapicera.**



- **Compruebe que la insulina en la lapicera es 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 arranque la pestaña protectora.



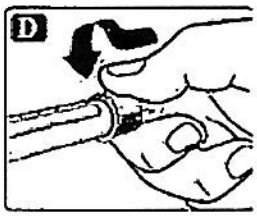
- **Empuje la aguja directamente sobre la lapicera. Gire hasta que esté firme.**

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

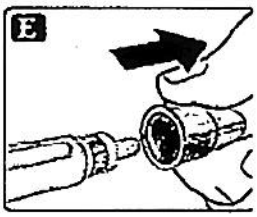
ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A

IF-2019-77477819-APN-DECBR#ANMAT

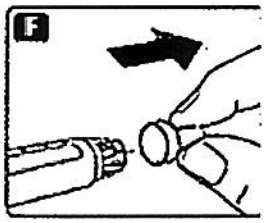
NACIONAL DE MEDICAMENTOS
FOLIO Nº 2470
novo nordisk



- **Retire la tapa exterior de la aguja y guárdela para más tarde.** La necesitará después de la inyección para retirar con seguridad la aguja de la lapicera.



- **Retire la tapa interior 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 la aguja y dosificación incorrecta.

⚠ **No utilice nunca una aguja doblada o dañada.**

2 COMPRUEBE EL FLUJO DE INSULINA.

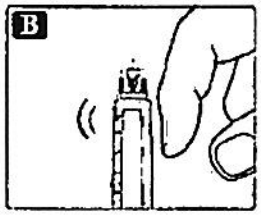
- **Compruebe siempre el flujo de insulina antes de empezar.**
  Esto le ayudará a asegurarse de que recibe la dosis completa de insulina.
- Gire el selector de dosis hasta **seleccionar 2 unidades. Asegúrese de que el contador de dosis muestra 2.**

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

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

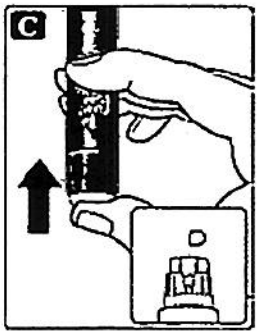
NACIONAL DE MEDICAMENTOS
FOLIO Nº 2491
novo nordisk®

- 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 al extremo de la lapicera.



- **Presione y mantenga presionado el 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 2**A** a 2**C** hasta 6 veces. Si aún no aparece una gota, cambie la aguja y repita los pasos 2**A** a 2**C** 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 de insulina.

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

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

Si no aparece una gota, **no** se inyectará insulina, aun cuando pueda mover el contador de dosis. Esto puede indicar que la aguja está bloqueada o dañada.

⚠ **Compruebe siempre el flujo antes de inyectarse.** Si no comprueba el flujo, puede obtener una cantidad muy baja o nula de insulina. Esto puede dar lugar a un nivel de azúcar en la 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 se selecciona una dosis equivocada, puede girar el selector de dosis hacia delante 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.

El selector de dosis hace un "clic" diferente cuando se gira hacia delante, hacia atrás o pasado el número de unidades que quedan. No cuente los "clics" de la lapicera.

⚠ **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 equivocada, su nivel de azúcar en sangre puede volverse demasiado alto o demasiado bajo.
No utilice la escala de insulina, esta muestra solamente la cantidad aproximada de insulina que queda en su lapicera.

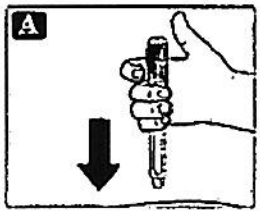
Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP: 20626 MN: 15352

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO

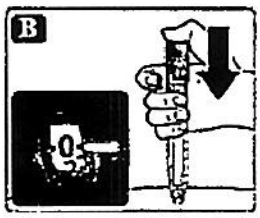
novo nordisk
FOLIO Nº 2423
INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS

4 INYÉCTESE SU DOSIS.

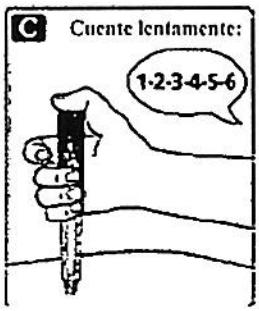
- **Inserte la aguja en su piel** como le ha mostrado su médico o enfermero.
- **Asegúrese de que puede ver el contador de dosis.**
  No toque el contador de dosis con los dedos. Esto podría interrumpir la inyección.



- **Presione y mantenga presionado el pulsador hasta que el contador de dosis muestre 0.**
  El 0 debe estar alineado con el marcador de dosis. Usted podrá entonces oír o sentir un "clic".



- **Mantenga la aguja en su piel después** de que el contador de dosis ha vuelto a 0 y **cuente lentamente hasta 6.**
- Si retira la aguja muy pronto, es posible que vea un flujo de insulina saliendo de la punta de la aguja. Si es así, no se administrará toda la dosis, y deberá aumentar la frecuencia con que comprueba el nivel de azúcar en sangre.

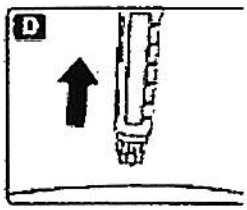


Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

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

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS
FOLIO Nº 37124
novo nordisk

- **Retire la aguja de su piel.** Si aparece sangre en el sitio de la inyección, presione ligeramente. 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 ha inyectado.** Mantenga presionado el 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?

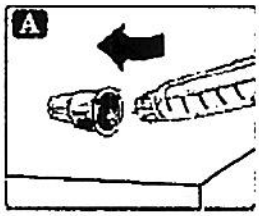
- Si no aparece 0 en el contador de dosis después de presionar continuamente el pulsador, es posible que haya utilizado una aguja bloqueada o dañada.
- En este caso –usted **no** ha recibido **ningún** medicamento - a pesar de que el contador de dosis se ha movido de la dosis original que usted ha fijado.

¿Cómo manipular una aguja bloqueada?
Retire la aguja como se describe en la sección 5 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 realiza la inyección.
Esto puede interrumpir la inyección.

5 DESPUÉS DE LA INYECCIÓN.

- **Dirija la punta de la aguja hacia adentro de su tapa exterior** sobre una superficie plana sin tocar la aguja o la tapa exterior.

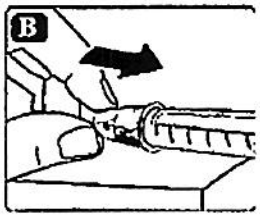


Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

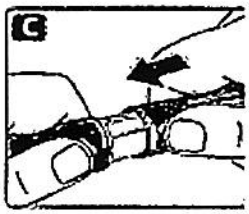
ALODIA CHIARELLI
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS
FOLIO Nº 7946
novo nordisk

- Una vez que la aguja esté cubierta, **empuje con cuidado y completamente la tapa exterior de la aguja.**
- **Desenrosque la aguja** y deséchela con cuidado.



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



Deseche siempre la aguja después de cada inyección. Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de insulina, bloqueo de la aguja y dosificación incorrecta. Si la aguja está bloqueada, **no** se inyectará insulina.

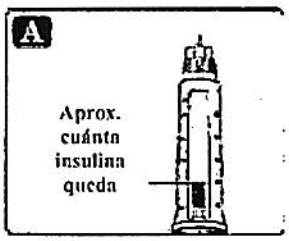
Cuando la lapicera esté vacía, deséchela **sin** la aguja de acuerdo con las instrucciones de su médico, enfermero, farmacéutico o autoridades locales.

⚠ **Nunca trate de colocar la tapa interior de la aguja nuevamente en la aguja.** Puede sufrir un pinchazo.

⚠ **Retire siempre 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 la aguja y dosificación incorrecta.

6 ¿QUÉ CANTIDAD DE INSULINA QUEDA?

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



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

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

- **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 el número 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 del 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.

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

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

ORIGINAL

CUIDADO DE SU LAPICERA

Trate a su lapicera con cuidado. El manipuleo brusco o el mal uso pueden causar una dosificación incorrecta, lo que puede dar lugar a un nivel demasiado alto o demasiado bajo de azúcar en la sangre.

- **No deje la lapicera en un automóvil** u otro lugar donde pueda estar expuesta a temperaturas muy altas o muy bajas.
- **No exponga 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 desmontarla.

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

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

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-77477819-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 28 de Agosto de 2019

Referencia: INF. PACIENTE 1110-791-16-2

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 22 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.28 09:03:48 -03'00'

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.28 09:03:49 -03'00'

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO Nº 59099

Expediente N: 1-47-1110-791-16-2

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), certifica que se autoriza la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: FIASP®

Nombre Genérico (IFA/s): INSULINA ASPÀRTICA.

Concentración: 100 U/ ml.

Forma farmacéutica: SOLUCIÒN INYECTABLE.

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes:

Principio activo/ Nombre común	**Contenido**	**Unidad de medida**
INSULINA ASPÀRTICA	100	U/ ml
Excipientes	**Contenido por unidad de forma farmacéutica**	**Unidad de medida**
FENOL	1,50[a]	Mg/ml
METACRESOL	1,72[a]	Mg/ml
GLICEROL	3,3	Mg/ml
ZINC (acetato de Zinc)	19,6	µg/ml
FOSFATO DISÒDICO DIHIDRATO	0,53	Mg/ml
ARGININA (clorhidrato de L-arginina)	3,48	Mg/ml
NICOTINAMIDA (vitamina B3)	20,76	Mg/ml
ÀCIDO CLORHÌDRICO	c.s.p[b]	
HIDRÒXIDO DE SODIO	c.s.p[b]	
AGUA PARA INYECTABLES	c.s.p. 1 ml	ml

Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s Activos/s:

Biotecnológico.

Envase Primario: Vial de 10 ml (vidrio de tipo I).

Cartucho de 3 ml (vidrio de tipo I).

Presentación: Vial: envase conteniendo 1 vial de 10 ml.

Penfill®: envase conteniendo 5 cartuchos de 3 ml.

FlexTouch®: cartucho de 3 ml conteniendo en una lapicera prellenada, multidosis, desechable. (FlexTouch® contiene un cartucho Penfill® de 3 ml).

Período de vida útil: 30 (TREINTA) MESES a 2ºC y 8ºC y protegido de la luz.

Formas de Conservación:

Antes del primer uso: Conservar en heladera (2ºC y 8ºC). Mantener alejado del congelador. No congelar.

Vial/ Penfill®: Mantener el vial/cartucho en la caja con el fin de protegerlo de la luz.

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

Una vez abierto o si se lleva como repuesto:

Vial: El producto puede ser almacenado por un máximo de 4 semanas. Almacenar por debajo de 30ºC o en heladera (2ºC- 8ºC). No congelar. Mantener el vial en la caja con el fin de protegerlo de la luz.

Penfill®: El producto puede ser almacenado por un máximo de 4 semanas. Almacenar por debajo de 30ºC. 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.

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

Condición de expendido: venta BAJO RECETA.

Vía/s de administración: Inyección/ infusión subcutánea e inyección intravenosa.

Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s: Tratamiento de diabetes mellitus en adultos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S:

- NOVO NORDISK A/S. Bagsvaerd, Novo Alle, Dinamarca.
- NOVO NORDISK A/S. Hallas Alle, Kalundborg, Dinamarca.
- NOVO NORDISK A/S. Bagsværd, Novo alle, Dinamarca.
- NOVO NORDISK A/S. Kalundborg, Hallas Alle, Dinamarca.
- NOVO NORDISK A/S. Brennum Park, Hillerød, Dinamarca.
- NOVO NORDISK A/S. Bagsværd, Novo alle, Dinamarca.

3.1. NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.

- NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. Av. Del Libertador 2740, Olivos, Buenos Aires, Argentina. (Control de Calidad).

El presente certificado tendrá una validez de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la disposición autorizante.

Expediente N: 1-47-1110-791-16-2

DISPOSICIÓN N° 9178 13 NOV 2019

Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A N M A T