



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-7479-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 16 de Septiembre de 2022

Referencia: 1-47-2002-000510-22-7

VISTO el EX-1-47-2002-000510-22-7 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. solicita autorización de nuevos rótulos, prospectos e Información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TRESIBA®/INSULINA DEGLUDEC, autorizada por el Certificado N° 57.336.

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92.

Que como surge de la documentación aportada, se han satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 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 NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. los nuevos rótulos, prospectos e Información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TRESIBA®/INSULINA DEGLUDEC, autorizada por el Certificado N° 57.336, que constan como documentos IF-2022-82713059-APN-DECBR#ANMAT; IF-2022-82713003-APN-DECBR#ANMAT; IF-2022-82712944-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.336, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

Expediente: 1-47-2002-000510-22-7

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.09.16 10:56:59 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.09.16 10:57:19 -03:00

Proyecto de Etiqueta

Para Tresiba® 100 unidades/ml

3 ml
100 unidades/ml

TRESIBA®
FlexTouch®
INSULINA DEGLUDEC

Solución inyectable

Uso subcutáneo

Novo Nordisk

Elab. / Vence / Lote:

Para Tresiba® 200 unidades/ml

3 ml
200 unidades/ml

TRESIBA®
FlexTouch®
INSULINA DEGLUDEC

Solución inyectable

Uso subcutáneo

Novo Nordisk

Elab. / Vence / Lote:

Proyecto de Rótulo**TRESIBA® FlexTouch®
INSULINA DEGLUDEC
100 unidades/ml**

Solución inyectable en lapicera prellenada

INDUSTRIA DANESA**VENTA BAJO RECETA**

5 x 3 ml

Uso subcutáneo

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

Las agujas no están incluidas.

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

Excipientes: glicerol, metacresol, fenol, acetato de zinc, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio (para ajuste de pH), agua para inyectables.Posología – Forma de administración: ver prospecto adjunto.

Usar solo si la solución es transparente e incolora.

Para uso de una sola persona.

No extraiga solución de la lapicera.

Conservación:**Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C).****No congelar.****Una vez abierto:** conservar por debajo de 30°C. Puede ser almacenado en heladera (entre 2°C y 8°C). Usar dentro de las 8 semanas.

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

Descarte la aguja luego de cada inyección.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.****Certificado N° 57.336****Importado por:**

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

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

Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

Servicio de Atención al Cliente:

0800-345-NOVO (6686)

Elaborado por:

Novo Nordisk A/S,

Novo Allé, 2880 Bagsvaerd, Dinamarca.

Tresiba® 100 U/ml - LC000248

Versión local: 6.0

Acondicionado por:

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

© 2022

Novo Nordisk A/S

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

Notas:

- *la presentación por 1 lapicera prellenada de 3 ml tendrá el mismo texto.*
- *en caso de implementarse otros sitios elaboradores o combinaciones, los datos serán actualizados en las artes a ser comercializadas de acuerdo a lo autorizado en el certificado del producto y disposiciones modificatorias aprobadas por ANMAT, sin solicitud de modificación de información en etiquetas, rótulos y prospectos.*

Proyecto de Rótulo

**TRESIBA® FlexTouch®
INSULINA DEGLUDEC
200 unidades/ml**

Solución inyectable en lapicera prellenada

INDUSTRIA ESTADOUNIDENSE

VENTA BAJO RECETA

3 x 3 ml

Uso subcutáneo

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

Las agujas no están incluidas.



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

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

Posología – Forma de administración: ver prospecto adjunto.

Usar solo si la solución es transparente e incolora.

Para uso de una sola persona.

No extraiga solución de la lapicera.

Conservación:

Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

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

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

Descarte la aguja luego de cada inyección.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

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

Importado por:

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

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

Elaborado por:

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

Acondicionado por:

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

Control de calidad/Liberación:

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

© 2022
Novo Nordisk A/S

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

Notas:

- las presentaciones por 1 y 5 lapiceras prellenadas de 3 ml tendrán el mismo texto.
- en caso de implementarse otros sitios elaboradores o combinaciones, los datos serán actualizados en las artes a ser comercializadas de acuerdo a lo autorizado en el certificado del producto y disposiciones modificatorias aprobadas por ANMAT, sin solicitud de modificación de información en etiquetas, rótulos y prospectos.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO 1-47-2002-000510-22-7

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.09 18:53:30 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.09 18:53:31 -03:00

Proyecto de Prospecto Profesional

**TRESIBA® FlexTouch®
INSULINA DEGLUDEC**

Solución inyectable en lapicera prellenada

**100 unidades/ml
INDUSTRIA DANESA**

**200 unidades/ml
INDUSTRIA ESTADOUNIDENSE**

VENTA BAJO RECETA

COMPOSICIÓN

Insulina degludec 100 unidades/ml: 1 ml de solución contiene 100 unidades de insulina degludec* (equivalente a 3,66 mg de insulina degludec). Una lapicera prellenada contiene 300 unidades de insulina degludec en 3 ml.

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

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

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

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución neutra, transparente e incolora.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

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

Código ATC: A10AE06.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

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

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

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

La potencia de los análogos de insulina, como la insulina degludec, se expresa en unidades (U). Una (1) unidad (U) de insulina degludec corresponde a 1 unidad internacional (UI) de insulina humana, 1 unidad de insulina glargina (100 unidades/ml) o 1 unidad de insulina detemir.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, Tresiba® se puede administrar solo o en cualquier combinación con medicamentos antidiabéticos orales, agonistas del receptor de GLP-1 e insulina en bolo (ver *Propiedades farmacodinámicas*).

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

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

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

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

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

Con Tresiba® 100 unidades/ml se puede administrar una dosis de 1 a 80 unidades por inyección, en incrementos de 1 unidad.

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

El contador de dosis muestra el número de unidades independientemente de la concentración y **no** debe realizarse una conversión de la dosis al cambiar a un paciente a una nueva concentración.

Flexibilidad en el horario de administración

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

Se aconseja a los pacientes que olvidaron administrarse una dosis que se la administren al advertirlo y luego continúen con su esquema habitual de administración una vez al día.

Inicio

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2

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

Pacientes con diabetes mellitus tipo 1

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

Cambio desde otras insulinas

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

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2

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

Se debe considerar una reducción de la dosis del 20% con respecto a la dosis de insulina basal previa, seguido de ajustes individuales de la dosis, cuando:

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

Pacientes con diabetes mellitus tipo 1

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

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

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

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

Poblaciones especiales

Edad avanzada (≥ 65 años)

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

Insuficiencia renal y hepática

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

Población pediátrica

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

Modo de administración

Tresiba® sólo puede administrarse por vía subcutánea.

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

Tresiba® no debe administrarse por vía intramuscular ya que puede alterarse la absorción.

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

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

Tresiba® se administra por vía subcutánea mediante inyección en el muslo, la parte superior del brazo o la pared abdominal. Siempre se debe rotar el sitio de inyección dentro de la misma región para reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea (ver *Advertencias y precauciones especiales de uso y Reacciones adversas*).

Se debe instruir a los pacientes para que siempre utilicen una aguja nueva. La reutilización de las agujas de las lapiceras de insulina incrementa el riesgo de bloqueo de las agujas, lo que puede dar lugar a infra o sobredosificación. En el caso de agujas bloqueadas, los pacientes deben seguir las instrucciones descritas en las instrucciones de uso que acompañan al prospecto (ver *Precauciones especiales de descarte y manipulación*).

Tresiba® se suministra en una lapicera prellenada (FlexTouch®) diseñada para ser utilizada con las agujas NovoFine®.

La lapicera prellenada de 100 unidades/ml administra de 1 a 80 unidades en incrementos de 1 unidad.

La lapicera prellenada de 200 unidades/ml administra de 2 a 160 unidades en incrementos de 2 unidades.

CONTRAINDICACIONES

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

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Acción farmacológica

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

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

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

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

Datos farmacodinámicos

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

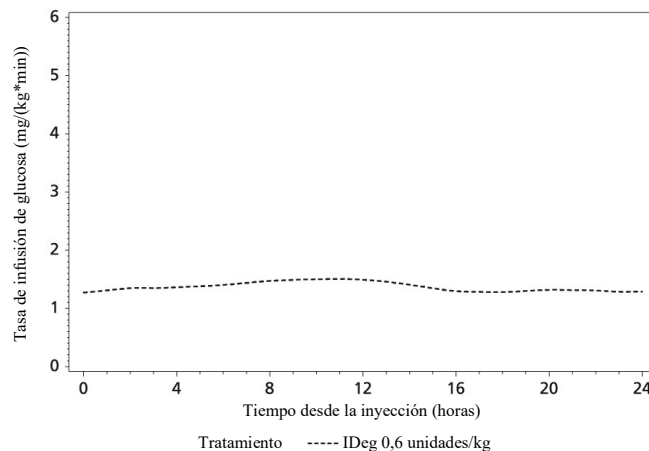


Figura 1 Perfil de la tasa de infusión de glucosa (TIG), estado estacionario, suavizado – Perfil medio 0-24 hs – IDeg 100 unidades/ml 0,6 U/kg – Estudio 1987

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

La variabilidad día a día, expresada como el coeficiente de variación, en el efecto hipoglucemiante durante un intervalo de dosificación de 0 a 24 horas en estado estacionario

($ABC_{TIG,T,EE}$) es del 20% para la insulina degludec, lo cual es significativamente menor que para la insulina glargina (100 unidades/ml).

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

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

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

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La acción ultraprolongada de la insulina degludec es consecuencia de su estructura molecular específicamente diseñada. Luego de la inyección subcutánea, se forman multi-hexámeros solubles y estables creando un depósito de insulina en el tejido subcutáneo. Los monómeros de insulina degludec se separan gradualmente de los multi-hexámeros, dando como resultado un paso lento y continuo de la insulina degludec a la circulación.

Se alcanzan concentraciones séricas en estado estacionario después de un período de 2 a 3 días de administración diaria de Tresiba®.

Durante un período de 24 horas con tratamiento una vez por día, la exposición a insulina degludec se distribuyó en forma uniforme entre las primeras y las segundas 12 horas. La relación entre $ABC_{IDeg,0-12h,EE}$ y $ABC_{IDeg,t,EE}$ fue 0,5.

Distribución

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

Biotransformación

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

Eliminación

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

Linealidad

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

Sexo

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

Edad avanzada, raza e insuficiencia renal y hepática

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

Población pediátrica

Las propiedades farmacocinéticas de la insulina degludec en niños (1 a 11 años) y adolescentes (12 a 18 años) en estado estacionario fueron comparables con las observadas en adultos con

diabetes mellitus tipo 1. Sin embargo, la exposición total después de una dosis única fue superior en niños y adolescentes que en adultos con diabetes mellitus tipo 1.

Eficacia clínica y seguridad

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

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

En un metaanálisis planificado en forma prospectiva en siete estudios abiertos confirmatorios con tratamiento orientado al objetivo (treat-to-target) en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, Tresiba® fue superior en términos de un número menor de episodios de hipoglucemia confirmada asociados al tratamiento (impulsado por un beneficio en diabetes mellitus tipo 2, ver tabla 1) y de episodios de hipoglucemia nocturna confirmada en comparación con la insulina glargina (100 unidades/ml) (administrada según prospecto). La reducción de hipoglucemias se logró a un nivel promedio de GPA inferior con Tresiba® en comparación con insulina glargina.

Tabla 1 Resultados del metaanálisis de hipoglucemia

Índice de riesgo estimado (insulina degludec/insulina glargina)	Hipoglucemia confirmada ^a	
	Total	Nocturna
Diabetes mellitus tipo 1 + tipo 2 (combinadas)	0,91*	0,74*
Período de mantenimiento ^b	0,84*	0,68*
Pacientes geriátricos ≥ 65 años	0,82	0,65*
Diabetes mellitus tipo 1	1,10	0,83
Periodo de mantenimiento ^b	1,02	0,75*
Diabetes mellitus tipo 2	0,83*	0,68*
Periodo de mantenimiento ^b	0,75*	0,62*
Terapia únicamente basal en pacientes sin tratamiento previo con insulina	0,83*	0,64*

*Estadísticamente significativo

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

^b Episodios desde la semana 16.

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

Tabla 2 Resultados de estudios clínicos abiertos en diabetes mellitus tipo 1

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

¹ En un régimen de 1 vez por día + insulina aspártica para cubrir los requerimientos de insulina al momento de las comidas.

² La hipoglucemia confirmada se definió como episodios confirmados por una glucosa en plasma <3,1 mmol/l o por la necesidad del paciente de asistencia de terceros. La hipoglucemia nocturna confirmada se definió como episodios ocurridos entre la medianoche y las 6 a.m.

Tabla 3 Resultados de los estudios clínicos abiertos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sin tratamiento previo con insulina (inicio de insulina)

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

¹ Régimen de una vez al día + metformina ± inhibidor de DPP-IV

² La hipoglucemia confirmada se definió como episodios confirmados por una glucosa en plasma <3,1 mmol/l o por la necesidad del paciente de asistencia de terceros. La hipoglucemia nocturna confirmada se definió como episodios ocurridos entre la medianoche y las 6 a.m.

Tabla 4 Resultados de los estudios clínicos abiertos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (izquierda – pacientes en tratamiento previo con insulina; derecha – pacientes sin tratamiento previo con insulina)

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

¹ Régimen de una vez al día + insulina aspártica para cubrir las necesidades de insulina al momento de las comidas ± metformina ± pioglitazona

² Régimen de una vez al día ± metformina SU/glinida ± pioglitazona

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

Tabla 5 Resultados de un estudio clínico abierto con horario de administración flexible de Tresiba® en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

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

¹ Régimen de una vez al día (con la comida principal nocturna) + uno o dos de los siguientes antidiabéticos orales: SU, metformina o inhibidor de DPP-4

² Régimen flexible de una vez al día (intervalos de aproximadamente 8-40 horas entre dosis) + uno o dos de los siguientes antidiabéticos orales: SU, metformina o inhibidor de DPP-4

³ Régimen de una vez al día + uno o dos de los siguientes antidiabéticos orales: SU, metformina o inhibidor de DPP-4

⁴ La hipoglucemia confirmada se definió como episodios confirmados por una glucosa en plasma <3,1 mmol/l o por la necesidad del paciente de asistencia de terceros. La hipoglucemia nocturna confirmada se definió como episodios ocurridos entre la medianoche y las 6 a.m.

⁵ Diferencia entre Tresiba® Flex - Tresiba®

⁶ El índice es para Tresiba® Flex / Tresiba®

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

Además, se realizaron dos estudios clínicos de tratamiento orientado al objetivo (treat-to-target) de 64 semanas de duración, controlados, doble ciegos, aleatorizados y cruzados, en pacientes con al menos un factor de riesgo para hipoglucemia y con diabetes mellitus tipo 1 (501 pacientes) o diabetes mellitus tipo 2 (721 pacientes). Los pacientes fueron aleatorizados a Tresiba® o insulina glargina (100 unidades/ml) y seguidamente se cruzaron. Los estudios evaluaban la tasa de hipoglucemia con el tratamiento con Tresiba® comparado con insulina glargina (100 unidades/ml) (ver tabla 6).

Tabla 6 Resultados de estudios clínicos doble ciego, cruzados, en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2

	Diabetes mellitus tipo 1	Diabetes mellitus tipo 2
--	--------------------------	--------------------------

	Tresiba® ¹	Insulina glargina (100 unidades/ml) ¹	Tresiba® ²	Insulina glargina (100 unidades/ml) ²
N	501		721	
HbA_{1c} (%)				
Valor inicial	7,6		7,6	
Fin de tratamiento	6,9	6,9	7,1	7,0
GPA (mmol/l)				
Valor inicial	9,4		7,6	
Fin de tratamiento	7,5	8,4	6,0	6,1
Tasa de hipoglucemia severa³				
Período de mantenimiento ⁴	0,69	0,92	0,05	0,09
	<i>Índice: 0,65 [0,48; 0,89]</i>		<i>Índice: 0,54 [0,21; 1,42]</i>	
Tasa de hipoglucemia severa o sintomática confirmada por GS^{3,5}				
Período de mantenimiento ⁴	22,01	24,63	1,86	2,65
	<i>Índice: 0,89 [0,85; 0,94]</i>		<i>Índice: 0,70 [0,61; 0,80]</i>	
Tasa de hipoglucemia nocturna severa o sintomática confirmada por GS^{3,5}				
Período de mantenimiento ⁴	2,77	4,29	0,55	0,94
	<i>Índice: 0,64 [0,56; 0,73]</i>		<i>Índice: 0,58 [0,46; 0,74]</i>	

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

² Régimen de una vez al día ± antidiabéticos orales (cualquier combinación de metformina, inhibidor de DPP-4, inhibidor de alfa-glucosidasa, tiazolidinedionas, e inhibidor del co-transportador sodio-glucosa tipo 2)

³ Por paciente/año de exposición

⁴ Episodios desde la semana 16 en cada período de tratamiento

⁵ La hipoglucemia sintomática confirmada por glucosa en sangre (GS) se definió como los episodios confirmados por una glucosa en plasma menor de 3,1 mmol/l, con síntomas compatibles con hipoglucemia. La hipoglucemia nocturna confirmada se definió como los episodios ocurridos entre la medianoche y las 6 a.m.

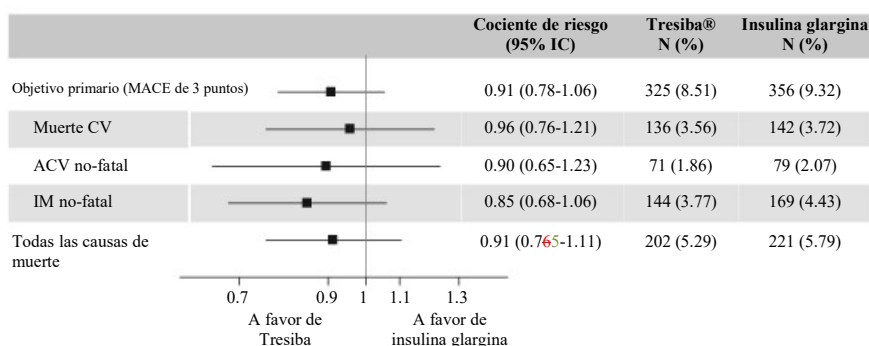
Evaluación cardiovascular

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

El objetivo primario fue el tiempo desde la aleatorización hasta la primera ocurrencia de un evento adverso cardiovascular mayor de 3 componentes (MACE, por sus siglas en inglés), definido como muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal y accidente cerebrovascular no fatal. El estudio fue diseñado como un estudio de no-inferioridad para excluir un margen de riesgo pre-definido de 1,3 para el cociente de riesgo (HR) de MACE comparando Tresiba® con insulina glargina. Se confirmó la seguridad cardiovascular de Tresiba® frente a insulina glargina (HR 0,91 [0,78; 1,06]) (ver Figura 2).

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

Figura 2 Gráfico de Forest del análisis de MACE compuesto de 3 puntos y criterios de valoración cardiovasculares individuales en DEVOTE



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

Al inicio, la HbA_{1c} fue del 8,4% en ambos grupos de tratamiento y después de 2 años la HbA_{1c} fue de 7,5%, tanto con Tresiba® como con insulina glargina.

Tresiba® fue superior en comparación a insulina glargina en términos de una menor tasa de eventos de hipoglucemia severa y una menor proporción de sujetos que experimentaron hipoglucemia severa. La tasa de hipoglucemia severa nocturna fue significativamente menor para Tresiba® en comparación con insulina glargina (Tabla 7).

Tabla 7 Resultados de DEVOTE

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

¹ Sumado al tratamiento estándar para diabetes y enfermedad cardiovascular.

² Hipoglucemia nocturna severa fue definida como episodios ocurridos entre la medianoche y las 6 a.m.

Embarazo

Tresiba® fue estudiado en un estudio clínico abierto, aleatorizado, con control activo, en el cual mujeres embarazadas con diabetes mellitus tipo 1 fueron tratadas en un régimen basal-bolo con Tresiba® (92 mujeres) o insulina detemir (96 mujeres) como insulina basal, ambas en combinación con insulina aspártica como insulina prandial (EXPECT).

Tresiba® fue no inferior a insulina detemir según los valores de HbA_{1c} en la última visita de HbA_{1c} planificada antes del parto después de 16 semanas de gestación. Además, no se observaron diferencias entre los grupos de tratamiento en cuanto al control glucémico (cambio en HbA_{1c}, GPA y glucosa posprandial (GPP)) durante el embarazo.

No se observaron diferencias clínicamente relevantes entre Tresiba® e insulina detemir en los criterios de valoración de seguridad materna: hipoglucemia, parto prematuro y eventos adversos durante el embarazo. Se reportó preeclampsia en 12 sujetos tratados con Tresiba® (13,2%) y

en 7 sujetos (7,4%) tratados con insulina detemir. Se reportó cesárea no planificada en 23 sujetos (25,3%) tratados con Tresiba® y en 15 sujetos (16,0%) tratados con insulina detemir. La mayoría de los eventos adversos informados en ambos grupos no fueron graves, tuvieron una intensidad leve, su relación con el producto del estudio se consideró poco probable y el resultado fue "recuperado/resuelto". No se informaron muertes en los sujetos que fueron aleatorizados en el estudio.

No se informaron muertes perinatales ni neonatales. No se observaron diferencias clínicamente relevantes entre Tresiba® e insulina detemir en los criterios de valoración de embarazo (muerte fetal temprana, presencia de anomalías graves, hipoglucemia neonatal, mortalidad perinatal, mortalidad neonatal, macrosomía fetal, grande para la edad gestacional y eventos adversos en el lactante durante los 30 días posteriores al nacimiento).

Población pediátrica

Se ha estudiado la eficacia y seguridad de Tresiba® en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 en un estudio clínico aleatorizado 1:1 y controlado de 26 semanas (n=350), seguido de un período de extensión de 26 semanas (n=280). Los pacientes en el grupo de Tresiba® incluyeron 43 niños de 1 a 5 años, 70 niños de 6 a 11 años y 61 adolescentes de 12 a 17 años. Tresiba® administrado una vez al día mostró una reducción similar en la HbA_{1c} en la semana 52 y una mayor reducción de la GPA desde el nivel basal frente al comparador, insulina detemir administrado una o dos veces al día. Esto se logró con dosis diarias de Tresiba® un 30% menores en comparación con insulina detemir. Las tasas (eventos por paciente/año de exposición) de hipoglucemia severa (definición ISPAD; 0,51 frente a 0,33), hipoglucemia confirmada (57,71 frente a 54,05) e hipoglucemia nocturna confirmada (6,03 frente a 7,60), fueron comparables con Tresiba® frente a insulina detemir. En ambos grupos de tratamiento, los niños de 6 a 11 años tuvieron una tasa de hipoglucemia confirmada numéricamente mayor que en los otros grupos de edad. En el grupo de Tresiba®, se observó una tasa de hipoglucemia severa numéricamente mayor en niños de 6 a 11 años. La tasa de episodios de hiperglucemia con cetosis fue significativamente menor para Tresiba® en comparación con insulina detemir, 0,68 y 1,09 respectivamente. La frecuencia, tipo y severidad de las reacciones adversas en la población pediátrica no mostraron diferencias a la experiencia de la población con diabetes general. El desarrollo de anticuerpos fue escaso y no tuvo impacto clínico. Los datos de eficacia y seguridad para pacientes adolescentes con diabetes mellitus tipo 2 se han extrapolado de los datos de pacientes adolescentes y adultos con diabetes mellitus tipo 1 y pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2. Los resultados apoyan el uso de Tresiba® en pacientes adolescentes con diabetes mellitus tipo 2.

Datos preclínicos de seguridad

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

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Hipoglucemia

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

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

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

Los pacientes cuyo control glucémico ha mejorado notablemente (por ejemplo, por medio de tratamiento insulínico intensivo) pueden experimentar un cambio en sus síntomas habituales de

advertencia de hipoglucemia y deberán ser advertidos de esta posibilidad. Los síntomas de aviso habituales pueden desaparecer en los pacientes con diabetes de larga evolución.

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

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

Hiperglucemia

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

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

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

Cambio desde otras insulinas

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

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo

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

Combinación de tiazolidinedionas e insulinas

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

Trastornos visuales

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

Prevención de errores de medicación

Debe indicarse a los pacientes que siempre comprueben la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar confusión entre las dos concentraciones diferentes de Tresiba® u otras insulinas. Los pacientes deben verificar visualmente las unidades marcadas en el contador de

dosis de la lapicera; por lo tanto, para que puedan inyectarse es imprescindible que puedan leer el contador de dosis de la lapicera. Se debe indicar a los pacientes no videntes o con visión reducida que siempre pidan ayuda a otra persona con buena visión que esté entrenada en el uso del dispositivo de administración de insulina.

Para evitar errores de dosificación y posibles sobredosis, los pacientes y los profesionales de la salud nunca deben usar una jeringa para extraer el medicamento del cartucho de la lapicera prellenada.

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

Anticuerpos anti-insulina

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

Contenido de sodio

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción de los pacientes puede verse afectada por una hipoglucemia. Esto puede ser un riesgo en situaciones en las que estas capacidades sean de especial importancia (por ejemplo, conducir automóviles o utilizar máquinas).

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

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

Las siguientes sustancias pueden reducir los requerimientos de insulina:

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

Las siguientes sustancias pueden incrementar los requerimientos de insulina:

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

Los betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia.

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

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

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

Se investigó el uso de Tresiba® en mujeres embarazadas con diabetes en un estudio intervencional (ver *Propiedades farmacodinámicas*). Una cantidad moderada de datos de estudios clínicos y post-comercialización en mujeres embarazadas (más de 400 resultados de embarazos) no muestran malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal.

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

Se puede considerar el tratamiento con Tresiba® durante el embarazo en caso de necesidad clínica.

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

Lactancia

No hay experiencia clínica en el uso de Tresiba® durante la lactancia. En ratas, la insulina degludec se secretó en la leche; la concentración en la leche fue menor que en el plasma.

Se desconoce si la insulina degludec se excreta en la leche humana. No se anticipan efectos metabólicos de la insulina degludec en los recién nacidos/niños lactantes.

Fertilidad

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

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

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

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas que se enumeran a continuación se basan en los datos de estudios clínicos y se clasifican de acuerdo a la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA. Las categorías de frecuencia se definen según la siguiente convención: muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	Rara: hipersensibilidad
	Rara: urticaria
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuente: hipoglucemia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente: lipodistrofia
	No conocida: amiloidosis cutánea*
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración	Frecuente: reacciones en el sitio de inyección
	Poco frecuente: edema periférico

* RAM de fuentes post-comercialización.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Trastornos del sistema inmunológico

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

Con Tresiba®, se notificaron raramente casos de hipersensibilidad (que se manifiesta con hinchazón de la lengua y los labios, diarrea, náuseas, cansancio y picazón) y urticaria.

Hipoglucemia

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

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Puede ocurrir lipodistrofia (incluyendo lipohipertrofia y lipoatrofia) y amiloidosis cutánea en el sitio de inyección y retrasar la absorción local de insulina. La rotación continua del sitio de inyección dentro de la zona de inyección puede contribuir a reducir o prevenir estas reacciones (ver *Advertencias y precauciones especiales de uso*).

Reacciones en el sitio de inyección

Se han producido reacciones en el sitio de inyección (entre ellas, hematomas, dolor, hemorragia, eritema, nódulos, inflamación, cambios en la pigmentación, prurito, calor y abultamiento en el sitio de inyección) en pacientes tratados con Tresiba®. Estas reacciones suelen ser leves y transitorias y normalmente desaparecen durante el tratamiento continuado.

Población pediátrica

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

Otras poblaciones especiales

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

SOBREDOSIFICACIÓN

No es posible definir una sobredosis específica de insulina. Sin embargo, se puede desarrollar hipoglucemia en fases secuenciales si se administran dosis mayores a las requeridas por el paciente.

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

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

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

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.
Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

INCOMPATIBILIDADES

El agregado de sustancias a Tresiba® puede provocar la degradación de la insulina degludec.
Tresiba® no debe agregarse a los fluidos de infusión.
Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Antes del primer uso:

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

Una vez abierto o si se lleva como repuesto:

El medicamento puede conservarse hasta un máximo de 8 semanas. Conservar por debajo de 30°C. Puede ser almacenado en heladera (entre 2°C y 8°C).
Mantener el capuchón en la lapicera para protegerla de la luz.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE DESCARTE Y MANIPULACIÓN

Este medicamento es para uso de una sola persona. La lapicera prellenada no debe rellenarse.
Tresiba® no debe usarse si la solución no tiene un aspecto transparente e incoloro.
Si Tresiba® se ha congelado, no debe utilizarse.

Se debe colocar siempre una aguja nueva antes de cada uso. Las agujas no se deben reutilizar. El paciente debe desechar la aguja luego de cada inyección.
En el caso de agujas bloqueadas, los pacientes deben seguir las instrucciones descriptas en las instrucciones de uso que acompañan al prospecto.

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

Tresiba® en lapicera prellenada está disponible en dos concentraciones. En el estuche y la etiqueta de la lapicera se indica claramente "Tresiba® 100 unidades/ml" o "Tresiba® 200 unidades/ml".

El estuche y la etiqueta de Tresiba® 100 unidades/ml son de color verde claro. El estuche y la etiqueta de Tresiba® 200 unidades/ml son de color verde oscuro.

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

Tresiba® 100 unidades/ml administra de 1 a 80 unidades en incrementos de 1 unidad.

Tresiba® 200 unidades/ml administra de 2 a 160 unidades en incrementos de 2 unidades.

Para instrucciones detalladas, ver las instrucciones de uso.

PRESENTACIÓN

Tresiba® 100 unidades/ml: envase conteniendo 1 o 5 lapiceras prellenadas FlexTouch® de 3 ml cada una.

Tresiba® 200 unidades/ml: envase conteniendo 1, 3 o 5 lapiceras prellenadas FlexTouch® de 3 ml cada una.

Es posible que no todas las presentaciones se encuentren comercializadas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 57.336
Disposición N° ...**Importado por:**

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

Servicio de Atención al Cliente:

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

Elaborado por:

Tresiba® 100 unidades/ml:
Novo Nordisk A/S
Novo Allé, 2880 Bagsvaerd, Dinamarca.

Tresiba® 200 unidades/ml:
Novo Nordisk Pharmaceutical Industries, LP
3612 Powhatan Road, Clayton, 27527 Carolina del Norte, Estados Unidos.

Acondicionado por:

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

Control de calidad/Liberación:

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

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

©2022
Novo Nordisk A/S

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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO 1-47-2002-000510-22-7

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.09 18:53:21 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.09 18:53:22 -03:00

Proyecto de Información para el paciente

TRESIBA® FlexTouch®
INSULINA DEGLUDEC 100 unidades/ml
 Solución inyectable en lapicera prellenada

INDUSTRIA DANESA

VENTA BAJO RECETA

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

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

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

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

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

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

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

No use Tresiba®:

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

Advertencias y precauciones

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

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

demasiado alto, siga las instrucciones correspondientes de la sección 4 "Posibles efectos adversos".

- Cambio desde otras insulinas – Puede que necesite un ajuste en su dosis de insulina si se cambia desde otro tipo, marca o fabricante de insulina. Hable con su médico.
- Uso de tiazolidinedionas junto con insulina – Ver sección "Tiazolidinedionas" más adelante.
- Alteraciones de la visión – Una mejora abrupta del control glucémico puede provocar un empeoramiento temporal de la alteración de la visión debida a la diabetes. Si experimenta algún problema con su visión, hable con su médico.
- Uso del tipo de insulina correcto – Compruebe siempre la etiqueta de su insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre las distintas concentraciones de Tresiba® y también con otras insulinas.

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

Cambios en la piel en el sitio de inyección

El sitio de inyección debe rotarse para ayudar a prevenir cambios en el tejido adiposo bajo la piel, como engrosamiento de la piel, adelgazamiento de la piel o bultos bajo la piel. La insulina puede no funcionar muy bien si se inyecta en áreas engrosadas, adelgazadas o abultadas (ver sección 3 "¿Cómo usar Tresiba®?"). Infórmele a su médico si nota alguno de estos cambios en la piel en el sitio de inyección. Dígale a su médico si actualmente se está inyectando en estas áreas afectadas antes de empezar a inyectarse en otra área. Su médico puede indicarle que controle su azúcar en sangre más frecuentemente y que ajuste la dosis de su insulina u otros medicamentos antidiabéticos.

Niños y adolescentes

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

Uso de Tresiba® con otros medicamentos

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. Algunos medicamentos afectan el nivel de azúcar en sangre; esto podría significar que necesite cambiar su dosis de insulina.

A continuación, se mencionan los principales medicamentos que pueden afectar su tratamiento con insulina.

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

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

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

- Danazol, para tratar la endometriosis.
- Anticonceptivos orales (píldora anticonceptiva).
- Hormonas tiroideas, para tratar problemas de la glándula tiroidea.
- Hormona de crecimiento, para tratar un déficit de dicha hormona.
- Glucocorticoides, como la cortisona, para tratar la inflamación.
- Simpaticomiméticos, como epinefrina (adrenalina), salbutamol o terbutalina, para tratar

el asma.

- Tiazidas, para tratar la presión arterial alta o si su cuerpo retiene demasiado líquido.

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

Tiazolidinedionas, antidiabéticos orales utilizados para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con tiazolidinedionas e insulina desarrollaron insuficiencia cardíaca. Informe a su médico inmediatamente si tiene signos de insuficiencia cardíaca tales como una inusual falta de aire, aumento rápido de peso o inflamación localizada (edema).

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

Uso de Tresiba® con alcohol

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

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Puede que sea necesario modificar la dosis de insulina mientras esté embarazada y tras el parto. Durante el embarazo es necesario un control cuidadoso de su diabetes. Evitar un nivel de azúcar en sangre demasiado bajo (hipoglucemia) es especialmente importante para la salud de su bebé.

Conducción y uso de máquinas

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

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

Información importante sobre alguno de los componentes de Tresiba®

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

3. ¿Cómo usar Tresiba®?

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

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

Tresiba® en lapicera prellenada está disponible en dos concentraciones, "Tresiba® 100 unidades/ml" o "Tresiba® 200 unidades/ml", lo cual está claramente indicado en la etiqueta de la lapicera y en el estuche. Además, el estuche y la etiqueta de Tresiba® 100 unidades/ml son

verde claro y el estuche y la etiqueta de Tresiba® 200 unidades/ml son verde oscuro.

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

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

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

Su médico decidirá junto con usted:

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

Flexibilidad en el horario de administración

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

En función de su nivel de azúcar en sangre, su médico puede cambiar su dosis.

Cuando utilice otros medicamentos, pregunte a su médico si es necesario ajustar su tratamiento.

Uso en edad avanzada (≥ 65 años)

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

Si tiene problemas renales o hepáticos

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

Inyección del medicamento

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

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

No use Tresiba®

- en bombas de infusión de insulina;
- si la lapicera se ha dañado o no se ha conservado correctamente (ver sección 5 “*Conservación de Tresiba®*”);
- si la insulina no tiene un aspecto transparente e incoloro.

Cómo inyectarse

- Tresiba® se inyecta bajo la piel (inyección subcutánea). No lo inyecte en una vena o músculo.
- Las mejores zonas para la inyección son la parte frontal del muslo, la parte superior del

brazo y la parte frontal de la cintura (abdomen).

- Cambie cada día el sitio de inyección dentro de la zona donde se inyecta para reducir el riesgo de desarrollar abultamientos y depresiones en la piel (ver sección 4).
- Utilice siempre una aguja nueva en cada inyección. Reutilizar las agujas puede incrementar el riesgo de bloqueo de las mismas, dando lugar a una dosificación inexacta. Deseche la aguja de manera segura después de cada uso.
- No utilice una jeringa para extraer la solución de la lapicera para evitar errores de dosificación y posibles sobredosis.

Al dorso de este prospecto se proporcionan instrucciones de uso detalladas.

Si usa más Tresiba® del que debe

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

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

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

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

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

Si olvidó usar Tresiba®

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

Si interrumpe el tratamiento con Tresiba®

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

4. Posibles efectos adversos

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

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

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

- Las reacciones locales se extienden a otras partes del cuerpo.
- De repente no se siente bien, con sudoración.
- Comienza a estar descompuesto (vómitos).
- Experimenta dificultad para respirar.
- Tiene palpitaciones o se siente mareado.

Cambios en la piel en el sitio de inyección

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

Otros efectos adversos incluyen:**Frecuentes** (*pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas*)

Reacciones locales: pueden aparecer reacciones locales en el lugar de la inyección. Los signos pueden incluir: dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación y picazón. Estas reacciones suelen desaparecer después de unos días. Si los síntomas no desaparecen transcurridas unas semanas, consulte a su médico. Si las reacciones se agravan, suspenda el tratamiento con Tresiba® y consulte al médico de inmediato. Para más información, ver "Reacción alérgica grave" más arriba.

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

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

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

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

Efectos generales del tratamiento de la diabetes**• Nivel de azúcar en sangre demasiado bajo (hipoglucemia)****Pueden aparecer niveles demasiado bajos de azúcar en sangre si:**

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

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

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

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

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

Qué deben hacer otras personas si pierde el conocimiento

Informe a las personas con las que pasa tiempo que tiene diabetes. Dígalas cuáles podrían

ser las consecuencias debido a una disminución del nivel de azúcar en sangre, incluido el riesgo de perder el conocimiento.

Hágales saber que si usted se desmaya, ellos deben:

- Recostarlo de lado.
- Buscar asistencia médica inmediatamente.
- **No** darle nada de comer ni de beber, ya que podría asfixiarse.

Puede recuperar la consciencia más rápidamente con una inyección de glucagón. Esta debe administrársela solamente una persona que sepa cómo hacerlo.

- Si le administran glucagón, necesitará glucosa o un producto azucarado en cuanto recupere la consciencia.
- Si no responde al tratamiento con glucagón, deberá ser tratado en un hospital.
- Si una hipoglucemia severa no se trata, con el tiempo puede causar daño cerebral. Este puede ser transitorio o permanente. Puede llegar a provocar la muerte.

Hable con su médico si:

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

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

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

Pueden aparecer niveles demasiado altos de azúcar en sangre si:

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

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

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

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

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

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

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

5. Conservación de Tresiba®

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 en la caja de la lapicera después de "Vence". La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Antes del primer uso

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

Una vez abierto o si se lleva como repuesto

Puede llevar su lapicera prellenada de Tresiba® (FlexTouch®) con usted y conservarla a temperatura ambiente (no superior a 30°C) o en heladera (entre 2°C y 8°C) por hasta 8 semanas.

Conservar siempre la lapicera con el capuchón colocado cuando no se utiliza para protegerla de la luz.

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

6. Contenido del envase e información adicional**Contenido de Tresiba® 100 unidades/ml**

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

Aspecto del producto y contenido del envase

Tresiba® 100 unidades/ml se presenta como una solución inyectable transparente e incolora en una lapicera prellenada (300 unidades en 3 ml).

Envases conteniendo 1 y 5 lapiceras prellenadas FlexTouch® de 3 ml.

Es posible que no todas las presentaciones se encuentren comercializadas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

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

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

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

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

Servicio de Atención al Cliente:

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

Elaborado por:

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

Acondicionado por:

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

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

©2022
Novo Nordisk A/S

TRESIBA®
FlexTouch®
INSULINA DEGLUDEC
100 unidades/ml

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

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

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

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

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

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

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

**Información importante**

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

Tresiba® FlexTouch® lapicera y aguja (ejemplo)

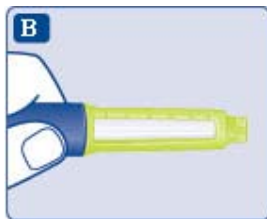


1 Preparación de la lapicera

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



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



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



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

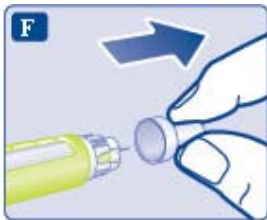


- **Retire la tapa externa de la aguja y guárdela para más tarde.** La necesitará

después de la inyección para retirar correctamente la aguja de la lapicera.



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



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

De esta forma se reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de insulina, agujas bloqueadas y dosificación inexacta.

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

2 Comprobación del flujo de insulina

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

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



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



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

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



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

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

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

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

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

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

3 Selección de la dosis

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

El 0 debe estar alineado con el marcador de dosis.

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

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

La lapicera puede seleccionar hasta un máximo de 80 unidades.



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

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

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

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

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

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

4 Inyección de la dosis

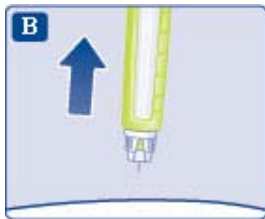
- **Inserte la aguja bajo la piel** tal como le ha enseñado su médico o enfermero.
- **Compruebe que puede ver el contador de dosis.**
- **Presione y mantenga presionado el botón pulsador hasta que el contador de dosis vuelva a 0.**

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

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



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



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

⚠️ Observe siempre el contador de dosis para saber cuántas unidades se inyecta.

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

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

5 Después de la inyección

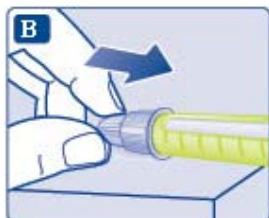
- **Introduzca la punta de la aguja en su tapa externa,** colocada sobre una superficie plana, sin tocar la aguja ni la tapa externa.



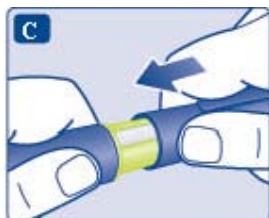
- Cuando la aguja esté cubierta, **presione completamente y con cuidado la tapa**

externa.

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



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



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

Cuando la lapicera esté vacía, tírela **sin** una aguja colocada, siguiendo las instrucciones de su médico, enfermero, farmacéutico o de las autoridades locales.

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

⚠ Retire siempre la aguja después de cada inyección y almacene su lapicera sin una aguja colocada. De esta forma se reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de insulina, agujas bloqueadas y dosificación inexacta.

6 ¿Cuánta insulina queda?

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



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



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

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

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

⚠ Información importante adicional

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

Cuidados de la lapicera

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

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

Proyecto de Información para el paciente

TRESIBA® FlexTouch®
INSULINA DEGLUDEC 200 unidades/ml
 Solución inyectable en lapicera prellenada

INDUSTRIA ESTADOUNIDENSE

VENTA BAJO RECETA

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

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

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

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

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

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

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

No use Tresiba®:

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

Advertencias y precauciones

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

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

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

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

Cambios en la piel en el sitio de inyección

El sitio de inyección debe rotarse para ayudar a prevenir cambios en el tejido adiposo bajo la piel, como engrosamiento de la piel, adelgazamiento de la piel o bultos bajo la piel. La insulina puede no funcionar muy bien si se inyecta en áreas engrosadas, adelgazadas o abultadas (ver sección 3 “¿Cómo usar Tresiba®?”). Infórmele a su médico si nota alguno de estos cambios en la piel en el sitio de inyección. Dígale a su médico si actualmente se está inyectando en estas áreas afectadas antes de empezar a inyectarse en otra área. Su médico puede indicarle que controle su azúcar en sangre más frecuentemente y que ajuste la dosis de su insulina u otros medicamentos antidiabéticos.

Niños y adolescentes

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

Uso de Tresiba® con otros medicamentos

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. Algunos medicamentos afectan el nivel de azúcar en sangre; esto podría significar que necesite cambiar su dosis de insulina.

A continuación se mencionan los principales medicamentos que pueden afectar su tratamiento con insulina.

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

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

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

- Danazol, para tratar la endometriosis.
- Anticonceptivos orales (píldora anticonceptiva).
- Hormonas tiroideas, para tratar problemas de la glándula tiroidea.
- Hormona de crecimiento, para tratar un déficit de dicha hormona.
- Glucocorticoides, como la cortisona, para tratar la inflamación.

- Simpaticomiméticos, como epinefrina (adrenalina), salbutamol o terbutalina, para tratar el asma.
- Tiazidas, para tratar la presión arterial alta o si su cuerpo retiene demasiado líquido.

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

Tiazolidinedionas, antidiabéticos orales utilizados para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con tiazolidinedionas e insulina desarrollaron insuficiencia cardíaca. Informe a su médico inmediatamente si tiene signos de insuficiencia cardíaca tales como una inusual falta de aire, aumento rápido de peso o inflamación localizada (edema).

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

Uso de Tresiba® con alcohol

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

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Puede que sea necesario modificar la dosis de insulina mientras esté embarazada y tras el parto. Durante el embarazo es necesario un control cuidadoso de su diabetes. Evitar un nivel de azúcar en sangre demasiado bajo (hipoglucemia) es especialmente importante para la salud de su bebé.

Conducción y uso de máquinas

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

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

Información importante sobre alguno de los componentes de Tresiba®

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

3. ¿Cómo usar Tresiba®?

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

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

Tresiba® en lapicera prellenada está disponible en dos concentraciones, "Tresiba® 100

unidades/ml” o “Tresiba® 200 unidades/ml”, lo cual está claramente indicado en la etiqueta de la lapicera y en el estuche. Además, el estuche y la etiqueta de Tresiba® 100 unidades/ml son verde claro y el estuche y la etiqueta de Tresiba® 200 unidades/ml son verde oscuro.

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

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

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

Su médico decidirá junto con usted:

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

Flexibilidad en el horario de administración

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

En función de su nivel de azúcar en sangre, su médico puede cambiar su dosis.

Cuando utilice otros medicamentos, pregunte a su médico si es necesario ajustar su tratamiento.

Uso en edad avanzada (≥ 65 años)

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

Si tiene problemas renales o hepáticos

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

Inyección del medicamento

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

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

No use Tresiba®

- en bombas de infusión de insulina;
- si la lapicera se ha dañado o no se ha conservado correctamente (ver sección 5 “*Conservación de Tresiba®*”);
- si la insulina no tiene un aspecto transparente e incoloro.

Cómo inyectarse

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

músculo.

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

Al dorso de este prospecto se proporcionan instrucciones de uso detalladas.

Si usa más Tresiba® del que debe

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

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

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

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

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

Si olvidó usar Tresiba®

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

Si interrumpe el tratamiento con Tresiba®

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

4. Posibles efectos adversos

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

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

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

- Las reacciones locales se extienden a otras partes del cuerpo.
- De repente no se siente bien, con sudoración.
- Comienza a estar descompuesto (vómitos).
- Experimenta dificultad para respirar.

- Tiene palpitations o se siente mareado.

Cambios en la piel en el sitio de inyección

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

Otros efectos adversos incluyen:

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

Reacciones locales: pueden aparecer reacciones locales en el lugar de la inyección. Los signos pueden incluir: dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación y picazón. Estas reacciones suelen desaparecer después de unos días. Si los síntomas no desaparecen transcurridas unas semanas, consulte a su médico. Si las reacciones se agravan, suspenda el tratamiento con Tresiba® y consulte al médico de inmediato. Para más información, ver "Reacción alérgica grave" más arriba.

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

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

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

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

Efectos generales del tratamiento de la diabetes

• Nivel de azúcar en sangre demasiado bajo (hipoglucemia)

Pueden aparecer niveles demasiado bajos de azúcar en sangre si:

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

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

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

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

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

Qué deben hacer otras personas si pierde el conocimiento

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

Hágales saber que si usted se desmaya, ellos deben:

- Recostarlos de lado.
- Buscar asistencia médica inmediatamente.
- **No** darle nada de comer ni de beber, ya que podría asfixiarse.

Puede recuperar la consciencia más rápidamente con una inyección de glucagón. Esta debe administrársela solamente una persona que sepa cómo hacerlo.

- Si le administran glucagón, necesitará glucosa o un producto azucarado en cuanto recupere la consciencia.
- Si no responde al tratamiento con glucagón, deberá ser tratado en un hospital.
- Si una hipoglucemia severa no se trata, con el tiempo puede causar daño cerebral. Este puede ser transitorio o permanente. Puede llegar a provocar la muerte.

Hable con su médico si:

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

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

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

Pueden aparecer niveles demasiado altos de azúcar en sangre si:

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

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

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

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

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

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

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

5. Conservación de Tresiba®

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 en la caja de la lapicera después de "Vence". La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Antes del primer uso

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

Una vez abierto o si se lleva como repuesto

Puede llevar su lapicera prellenada de Tresiba® (FlexTouch®) con usted y conservarla a temperatura ambiente (no superior a 30°C) o en heladera (entre 2°C y 8°C) por hasta 8 semanas.

Conservar siempre la lapicera con el capuchón colocado cuando no se utiliza para protegerla de la luz.

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

6. Contenido del envase e información adicional**Contenido de Tresiba® 200 unidades/ml**

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

Aspecto del producto y contenido del envase

Tresiba® 200 unidades/ml se presenta como una solución inyectable transparente e incolora en una lapicera prellenada (600 unidades por 3 ml).

Envases conteniendo 1, 3 y 5 lapiceras prellenadas FlexTouch® de 3 ml.

Es posible que no todas las presentaciones se encuentren comercializadas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

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

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

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

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

Servicio de Atención al Cliente:

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

Elaborado por:

Novo Nordisk Pharmaceutical Industries, LP,

Tresiba® 200 U/ml - LC000248
Versión local: 7.0

ORIGINAL



3612 Powhatan Road, Clayton, 27527 Carolina del Norte, Estados Unidos.

Acondicionado por:

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

Control de calidad/Liberación:

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

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

©2022

Novo Nordisk A/S

TRESIBA®

FlexTouch®

INSULINA DEGLUDEC

200 unidades/ml



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

Tresiba® 200 U/ml - LC000248
Versión local: 7.0

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

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

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

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

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

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

▲ Información importante

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

Tresiba® FlexTouch® lapicera y aguja (ejemplo)



1 Preparación de la lapicera

- **Compruebe el nombre y la concentración en la etiqueta** de su lapicera para asegurarse de que contiene Tresiba® 200 unidades/ml. Esto es especialmente importante si utiliza más de un tipo de insulina. Si se administra un tipo de insulina incorrecto, su nivel de azúcar en sangre puede elevarse o bajar demasiado.
- **Retire el capuchón de la lapicera.**



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



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



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



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

después de la inyección para retirar correctamente la aguja de la lapicera.



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



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

De esta forma se reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de insulina, agujas bloqueadas y dosificación inexacta.

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

2 Comprobación del flujo de insulina

- **Compruebe siempre el flujo de insulina antes de empezar.** Esto ayudará a asegurar que reciba la dosis completa de insulina.
- Gire el selector de dosis hasta **seleccionar 2 unidades.** Asegúrese de que aparezca un **2 en el contador de dosis.**



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



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

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



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

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

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

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

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

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

3 Selección de la dosis

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

El 0 debe estar alineado con el marcador de dosis.

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

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

La lapicera puede seleccionar hasta un máximo de 160 unidades.



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

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

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

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

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

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

4 Inyección de la dosis

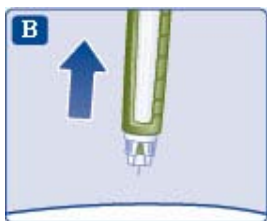
- **Inserte la aguja bajo la piel** tal como le ha enseñado su médico o enfermero.
- **Compruebe que puede ver el contador de dosis.** No toque el contador de dosis con los dedos. Esto podría interrumpir la inyección.
- **Presione y mantenga presionado el botón pulsador hasta que el contador de dosis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

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

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



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



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

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

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

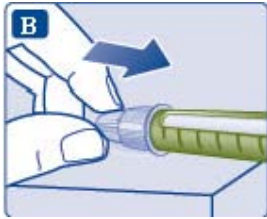
Mantenga presionado el botón pulsador hasta que el contador de dosis regrese a 0 luego de la inyección. Si el contador de dosis se detiene antes de llegar a 0, no se ha administrado la dosis completa, lo que puede llevar a niveles de azúcar en sangre muy elevados.

5 Después de la inyección

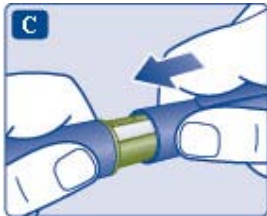
- **Introduzca la punta de la aguja en su tapa externa,** colocada sobre una superficie plana, sin tocar la aguja ni la tapa externa.



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



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



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

Cuando la lapicera esté vacía, tírela **sin** una aguja colocada, siguiendo las instrucciones de su médico, enfermero, farmacéutico o de las autoridades locales.

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

⚠ Retire siempre la aguja después de cada inyección y almacene su lapicera sin una aguja colocada. De esta forma se reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de insulina, agujas bloqueadas y dosificación inexacta.

6 ¿Cuánta insulina queda?

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



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



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

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

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

⚠️ **Información importante adicional**

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

Cuidados de la lapicera

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

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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INF. PACIENTE 1-47-2002-000510-22-7

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 36 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.09 18:53:10 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.09 18:53:11 -03:00