



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-2662-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 6 de Abril de 2022

Referencia: 1-47-2002-000892-21-6

VISTO el EX-1-47-2002-000892-21-6 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

INSULATARD® / INSULINA HUMANA ISÓFANA (NPH), autorizada por el Certificado N° 38.987.

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 1º.- Autorízase a NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. Is nuevos rótulos, prospectos e Información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada INSULATARD® / INSULINA HUMANA ISÓFANA (NPH), autorizada por el Certificado N° 38.987, que constan como documentos IF-2022-24939307-APN-DECBR#ANMAT; IF-2022-24939215-APN-DECBR#ANMAT; IF-2022-24939112-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.987, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- 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.

EX-1-47-2002-000892-21-6

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.04.06 13:07:11 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: 2022.04.06 13:07:13 -03:00

Proyecto de Etiqueta

Para Insulatard® Vial:

**Insulatard® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)**

Suspensión inyectable en vial – 10 ml
(ADN recombinante)

Uso subcutáneo

Novo Nordisk Production SAS, Francia.

Elab./Vence/Lote:

Para Insulatard® Penfill®:

**Insulatard® Penfill® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)**

Suspensión inyectable – 3 ml
(ADN recombinante)

Uso subcutáneo

Novo Nordisk Production SAS, Francia.

Elab./Vence/Lote:

Para Insulatard® FlexPen®:

**Insulatard® FlexPen® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)**

Suspensión inyectable – 3 ml
(ADN recombinante)

Uso subcutáneo

Novo Nordisk (China) Pharmaceuticals Co. Ltd.

Elab./Vence/Lote:

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

Proyecto de Rótulo

Insulatard® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)
Suspensión inyectable en vial – 10 ml

INDUSTRIA FRANCESA

VENTA BAJO RECETA

(ADN recombinante)
Uso subcutáneo

Presentación: 1 vial por 10 ml

1 ml de suspensión contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana isófana (ADNr), cloruro de zinc, glicerol, metacresol, fenol, fosfato disódico dihidrato, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, sulfato de protamina y agua para inyectables.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Lea el prospecto incluido en el estuche antes de utilizar el medicamento.
Resuspender de acuerdo a las instrucciones.

Conservar en heladera (2°C – 8°C). No congelar.
Mantener el vial dentro del estuche con el fin de protegerlo de la luz. Proteger del calor.

Una vez abierto: Utilizar dentro de las 6 semanas por debajo de 25°C o dentro de las 4 semanas por debajo de 30°C. No conservar en heladera.

Desechar la aguja después de cada inyección.

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 38.987**

Importado por:

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

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

Elaborado por:

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

Elab./Vence/Lote:

© 2021
Novo Nordisk A/S

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

Proyecto de Rótulo

Insulatard® Penfill® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)
Suspensión inyectable en cartucho – 5 x 3 ml

INDUSTRIA FRANCESA**VENTA BAJO RECETA**

(ADN recombinante)
Uso subcutáneo

Cartuchos Penfill® para uso con los sistemas de administración de Novo Nordisk.

Presentación: 5 cartuchos Penfill® por 3 ml

1 ml de suspensión contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana isófana (ADNr), cloruro de zinc, glicerol, metacresol, fenol, fosfato disódico dihidrato, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, sulfato de protamina y agua para inyectables.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Lea el prospecto incluido en el estuche antes de utilizar el medicamento.
Resuspender de acuerdo a las instrucciones.

Sólo para uso de un solo paciente.

Conservar en heladera (2°C – 8°C). No congelar.
Mantener el cartucho dentro del estuche con el fin de protegerlo de la luz. Proteger del calor.

Una vez abierto: Utilizar dentro de las 6 semanas por debajo de 25°C o dentro de las 4 semanas por debajo de 30°C. No conservar en heladera.
Desechar la aguja después de cada inyección.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 38.987

Importado por:

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

Servicio de Atención al Cliente:

0800-345-NOVO (6686)

Elaborado por:

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

Acondicionado por:

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

Control de calidad/Liberación:

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



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

© 2021
Novo Nordisk A/S

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

Proyecto de Rótulo

Insulatard® FlexPen® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)

Suspensión inyectable en lapicera prellenada – 5 x 3 ml

INDUSTRIA CHINA

VENTA BAJO RECETA

(ADN recombinante)
Uso subcutáneo

Diseñado para ser utilizado con agujas descartables NovoFine® de hasta 8 mm de longitud. Las agujas no están incluidas.

Presentación: 5 lapiceras prellenadas FlexPen® por 3 ml

1 ml de suspensión contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana isófana (ADNr), cloruro de zinc, glicerol, metacresol, fenol, fosfato disódico dihidrato, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, sulfato de protamina y agua para inyectables.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Lea el prospecto incluido en el estuche antes de utilizar el medicamento.
Resuspender de acuerdo a las instrucciones.

Sólo para uso de un solo paciente.

Conservar en heladera (2°C – 8°C). No congelar.
Mantener el capuchón de la lapicera prellenada colocado con el fin de protegerla de la luz.
Proteger del calor.

Una vez abierto: Utilizar dentro de las 6 semanas por debajo de 25°C o dentro de las 4 semanas por debajo de 30°C. No conservar en heladera.
Desechar la aguja después de cada inyección.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 38.987

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 (China) Pharmaceuticals Co. Ltd.,
No. 99 Nanhai Road, Tianjin, China.

Acondicionado por:

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

ORIGINAL



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

© 2021
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: ROTULO 1-47-2002-000892-21-6

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.16 11:40:47 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.16 11:40:48 -03:00

Proyecto de Prospecto Profesional

Insulatard® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)
Suspensión inyectable en vial

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA FRANCESA

COMPOSICIÓN

Insulina humana isófana (NPH), ADNr (producida por tecnología de ADN recombinante a partir de *Saccharomyces cerevisiae*).

1 ml contiene 100 UI de insulina humana isófana (NPH). 1 vial contiene 10 ml equivalentes a 1000 UI. Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulatard® es una suspensión de insulina humana isófana (NPH).

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

FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en vial.

Suspensión acuosa, blanca y de aspecto turbio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Drogas usadas en diabetes. Insulinas y análogos para inyección, insulina (humana) de acción intermedia.

Código ATC: A10AC01.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Tratamiento de la diabetes mellitus.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

El efecto hipoglucemiante de la insulina se produce cuando se une a los receptores de insulina en células musculares y adiposas, facilitando la absorción de la glucosa e inhibiendo simultáneamente la producción hepática de glucosa.

Insulatard® es una insulina de acción intermedia.

La acción se inicia a la hora y media, el efecto máximo se presenta entre las 4 y 12 horas siguientes a la administración, con una duración de acción aproximada de 24 horas.

Propiedades farmacocinéticas

La vida media plasmática de la insulina es de unos pocos minutos. En consecuencia, el perfil temporal de acción de una formulación de insulina solamente está determinado por sus características de absorción.

Este proceso depende de varios factores (por ejemplo, dosificación de insulina, vía y sitio de inyección, espesor del tejido adiposo subcutáneo, tipo de diabetes). Por lo tanto, la farmacocinética de los productos de insulina presenta una considerable variabilidad intra e interindividual.

Absorción

La concentración plasmática máxima de insulina se alcanza de 2 a 18 horas después de la administración subcutánea.

Distribución

No se ha observado unión significativa a proteínas plasmáticas, excepto a los anticuerpos de insulina circulantes (si están presentes).

Metabolismo

La insulina humana se degrada por una proteasa específica o por otras enzimas que catabolizan la insulina y posiblemente por la proteína disulfuro-isomerasa. Se han propuesto varios sitios de escisión (hidrólisis) en la molécula de insulina humana, pero ninguno de los metabolitos derivados es activo.

Eliminación

La vida media terminal ($t_{1/2}$) de la insulina está determinada por la velocidad de absorción desde el tejido subcutáneo. Por lo tanto, representa una medida de la absorción y no de la eliminación *per se* de la insulina en plasma (la insulina en sangre tiene una $t_{1/2}$ de unos pocos minutos).

A partir de los estudios clínicos se ha estimado una $t_{1/2}$ de aproximadamente 5-10 horas.

Datos preclínicos de seguridad

Basados en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción, los datos preclínicos no revelan peligro especial alguno para los seres humanos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Insulatard® es una insulina de acción intermedia y puede ser usada sola o en combinación con insulinas de acción rápida.

Posología

La dosis es individual y se determina de acuerdo con las necesidades del paciente. El requerimiento individual de insulina se encuentra normalmente entre 0,3 y 1,0 UI/kg/día.

El requerimiento diario de insulina puede ser mayor en pacientes con resistencia a la insulina (por ejemplo, durante la pubertad o debido a obesidad) e inferior en pacientes en los que exista una producción residual de insulina endógena.

Ajustes de dosis

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

Las enfermedades renales o hepáticas concomitantes y aquellas que afectan a las glándulas adrenales, pituitaria o tiroidea pueden requerir cambios en la dosis de insulina. También puede ser necesario ajustar la dosis si el paciente cambia su actividad física o su dieta habitual. Puede ser necesario ajustar la dosis si el paciente cambia de un producto de insulina a otro.

Modo de administración

Vía subcutánea. Las suspensiones de insulina nunca deben administrarse por vía intravenosa.

Insulatard® se administra mediante inyección por vía subcutánea en el muslo. De ser conveniente, también se puede administrar en la pared abdominal, en la región glútea o en la región deltoidea. Los sitios de inyección siempre deben rotarse

dentro de la misma zona con el fin de reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea.

La inyección subcutánea en el muslo produce una absorción más lenta y menos variable en comparación con los otros sitios de inyección.

La inyección en un pliegue de la piel minimiza el riesgo de inyección intramuscular accidental. La aguja debe mantenerse bajo la piel por al menos 6 segundos para asegurar la completa administración de la dosis.

Los viales de Insulatard® se deben utilizar con jeringas para insulina con una escala de unidades apropiada.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la insulina humana o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Una posología inadecuada o la discontinuación del tratamiento, especialmente en la diabetes mellitus tipo 1, podría conducir a **hiperglucemia**.

Generalmente los primeros síntomas de hiperglucemia comienzan gradualmente, a lo largo de un período de horas o días. Estos incluyen: sed, aumento de la frecuencia urinaria, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca enrojecida, boca seca, pérdida del apetito, como así también aliento con olor a acetona.

En la diabetes mellitus tipo 1, los eventos hiperglucémicos no tratados eventualmente conducen a cetoacidosis diabética, la cual es potencialmente fatal.

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

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

En los pacientes cuyo control glucémico haya mejorado significativamente, por ejemplo, por medio de terapia insulínica intensiva, pueden cambiar los síntomas habituales de aviso de hipoglucemia, por lo que deben ser advertidos de esta posibilidad.

Los síntomas de aviso habituales pueden desaparecer en los pacientes con diabetes mellitus de larga evolución.

El cambio de un paciente a otro tipo o marca de insulina se debe realizar bajo una estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, marca (fabricante), tipo, origen (insulina humana o análogo de insulina) y/o método de fabricación pueden hacer que sea necesario un cambio en la posología. Los pacientes que se han cambiado desde otro tipo de insulina a Insulatard® pueden requerir un aumento del número de inyecciones diarias o un cambio en la posología que utilizaban con su insulina habitual. Si es necesario un ajuste en un paciente que cambia a Insulatard®, puede llevarse a cabo con la primera dosis o durante las primeras semanas o meses.

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

Antes de viajar entre diferentes zonas horarias, debe aconsejarse al paciente que consulte a su médico ya que las diferencias horarias pueden hacer que tenga que inyectarse insulina y comer en horas distintas de las habituales.

Las suspensiones de insulina no deben utilizarse en bombas de infusión de insulina.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

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

Combinación de tiazolidinedionas e insulinas

Se han informado casos de insuficiencia cardíaca congestiva cuando se utilizaron tiazolidinedionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva. Esto se debe tener en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de tiazolidinedionas e insulina. Si se utiliza esta combinación, los pacientes deben ser observados por signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva, aumento de peso y edema. Se debe suspender el uso de tiazolidinedionas si ocurre cualquier deterioro en los síntomas cardíacos.

Evitar confusiones accidentales/errores de medicación

Se le debe indicar a los pacientes que siempre verifiquen la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar confusiones accidentales entre Insulatard® y otras insulinas.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

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

Hipoglucemiantes orales, inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), betabloqueantes no selectivos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), salicilatos, esteroides anabólicos y sulfonamidas.

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

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

Los betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia y retrasar la recuperación de una hipoglucemia.

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

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

Embarazo y lactancia

No existen restricciones para el tratamiento de la diabetes mellitus con insulina durante el embarazo, ya que la insulina no atraviesa la barrera placentaria.

Tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia, las cuales pueden ocurrir con un inadecuado control del tratamiento diabético, incrementan el riesgo de malformaciones y muerte intrauterina. Se recomienda intensificar el control del azúcar en sangre y el monitoreo de la mujer con diabetes durante todo el embarazo y cuando esté planeando un embarazo.

Los requerimientos de insulina usualmente disminuyen en el primer trimestre, y se ven incrementados en forma subsiguiente durante el segundo y tercer trimestre.

Luego del parto, los requerimientos de insulina regresan rápidamente a los niveles previos al embarazo.

No existen restricciones para el tratamiento con Insulatard® durante la lactancia. El tratamiento con insulina en madres en período de lactancia no implica riesgo para el bebé. Sin embargo, es probable que sea necesario ajustar la dosis de Insulatard®, la dieta o ambas.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar podría verse disminuida como resultado de una hipoglucemia. Esto puede constituir un riesgo en situaciones en las cuales dichas capacidades son de especial importancia (por ejemplo, al conducir un vehículo o usar maquinarias).

Se deberá advertir a los pacientes que tomen precauciones a fin de evitar la hipoglucemia mientras conducen. Esto resulta de particular importancia en aquellos pacientes con reducida o nula capacidad para percibir los síntomas de una hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. En dichas circunstancias deberá considerarse si resulta aconsejable conducir.

REACCIONES ADVERSAS

a. Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia es la reacción adversa informada con mayor frecuencia durante el tratamiento. En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia de hipoglucemia varía según el tipo de paciente, la posología y el nivel de control glucémico. Ver la sección "c" a continuación.

Al comienzo del tratamiento con insulina pueden ocurrir anomalías de refracción, edema y reacciones en el sitio de inyección (dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hematomas, hinchazón y picazón en el sitio de inyección). Estas reacciones suelen ser de naturaleza transitoria. La rápida mejoría del control de la glucosa en sangre puede estar asociada con neuropatía dolorosa aguda, que generalmente es reversible. La intensificación del tratamiento con insulina que produzca una abrupta mejoría del control glucémico puede estar asociada con un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, mientras que un buen control glucémico a largo plazo disminuye el riesgo de progresión de la retinopatía diabética.

b. Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas enumeradas a continuación se basan en datos de estudios clínicos y se clasifican de acuerdo a la frecuencia y Clasificación por Órganos y Sistemas según MedDRA. Las categorías de frecuencias se definen según la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

| | |
|---|---|
| Trastornos del sistema inmunológico | Poco frecuentes – Urticaria, erupción cutánea |
| | Muy raras – Reacciones anafilácticas* |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | Muy frecuentes – Hipoglucemia* |
| Trastornos del sistema nervioso | Muy raras – Neuropatía periférica (neuropatía dolorosa) |
| Trastornos oculares | Muy raras – Trastornos de refracción |
| | Poco frecuentes – Retinopatía diabética |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Poco frecuentes – Lipodistrofia* |
| | Desconocida – Amiloidosis cutánea*† |
| Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración | Poco frecuentes – Reacciones en el sitio de inyección |
| | Poco frecuentes - Edema |

*ver sección c

† RAM de fuentes post-comercialización.

c. Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reacciones anafilácticas

La aparición de reacciones de hipersensibilidad generalizada (que incluyen erupción cutánea generalizada, picazón, sudor, molestias gastrointestinales, angioedema, dificultad para respirar, palpitaciones, hipotensión y mareos/pérdida del conocimiento) es muy rara, pero estas reacciones pueden ser potencialmente fatales.

Hipoglucemia

La hipoglucemia es la reacción adversa informada con mayor frecuencia. Puede aparecer si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con el requerimiento de insulina. Una hipoglucemia severa puede producir un estado de inconciencia 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 por lo general aparecen de forma repentina. Pueden incluir sudor frío, piel fría y pálida, fatiga, nerviosismo o temblor, ansiedad, cansancio o debilidad no habituales, confusión, dificultad para concentrarse, mareo, apetito excesivo, cambios en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitaciones.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Puede ocurrir lipodistrofia (incluyendo lipohipertrofia, lipoatrofia) y amiloidosis cutánea en el sitio de inyección y demorar la absorción local de insulina. La rotación

continua del sitio de inyección dentro de un área de inyección determinada puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones.

SOBREDOSIFICACIÓN

No puede definirse una sobredosis específica para la insulina. Sin embargo, se puede desarrollar hipoglucemia a través de etapas secuenciales si se administran dosis demasiado altas en relación a los requerimientos del paciente:

- Los episodios hipoglucémicos leves se pueden tratar por medio de la administración de glucosa o productos azucarados por vía oral. Se recomienda que el paciente con diabetes lleve permanentemente consigo productos que contengan azúcar.
- Los episodios hipoglucémicos severos, en los cuales el paciente ha perdido la conciencia, se pueden tratar con glucagón (0,5 a 1 mg) administrado por vía intramuscular o subcutánea por una persona entrenada, o con glucosa administrada por vía intravenosa por un profesional de la salud. Se debe administrar glucosa por vía intravenosa si el paciente no responde al glucagón dentro de los 10 a 15 minutos.

Una vez recobrada la conciencia, se recomienda administrar al paciente carbohidratos orales a fin de prevenir una recaída.

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

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

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

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

INCOMPATIBILIDADES

Las suspensiones de insulina no deben ser incorporadas a los líquidos para infusión.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

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

Conservar el vial en el estuche para protegerlo de la luz. Insulatard® debe protegerse del calor excesivo y la luz.

Luego de la primera apertura o si se lleva como repuesto: no refrigerar. La vida útil en uso es de 6 semanas si se conserva a temperatura ambiente por debajo de 25°C o de 4 semanas si se conserva a temperatura por debajo de 30°C.

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo un vial de vidrio de 10 ml cerrado con un disco de goma y capuchón de plástico de seguridad.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE DESCARTE Y MANIPULACIÓN

Los productos de insulina que se hayan congelado no deben utilizarse.

Luego de retirar Insulatard® de la heladera, se recomienda que el vial alcance la temperatura ambiente antes de resuspender la insulina, tal como se describe en las instrucciones para el primer uso.

Las suspensiones de insulina no deben utilizarse si no tienen un aspecto uniformemente blanco y turbio después de la resuspensión.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.987
Disposición N°

Importado por:

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

Servicio de Atención al Cliente:

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

Elaborado por:

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

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

© 2021
Novo Nordisk A/S

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

Proyecto de Prospecto Profesional

Insulatard® Penfill® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)
Suspensión inyectable en cartucho

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA FRANCESA

COMPOSICIÓN

Insulina humana isófana (NPH), ADNr (producida por tecnología de ADN recombinante a partir de *Saccharomyces cerevisiae*).

1 ml contiene 100 UI de insulina humana isófana (NPH).

1 cartucho contiene 3 ml equivalentes a 300 UI.

Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulatard® es una suspensión de insulina humana isófana (NPH).

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

FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en cartucho.

Suspensión acuosa, blanca y de aspecto turbio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Drogas usadas en diabetes. Insulinas y análogos para inyección, insulina (humana) de acción intermedia.

Código ATC: A10AC01.

INDICACIÓN TERAPÉUTICA

Tratamiento de la diabetes mellitus.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

El efecto hipoglucemiante de la insulina se produce cuando se une a los receptores de insulina en células musculares y adiposas, facilitando la absorción de la glucosa e inhibiendo simultáneamente la producción hepática de glucosa.

Insulatard® es una insulina de acción intermedia.

La acción se inicia a la hora y media, el efecto máximo se presenta entre las 4 y 12 horas siguientes a la administración, con una duración de acción aproximada de 24 horas.

Propiedades farmacocinéticas

La vida media plasmática de la insulina es de unos pocos minutos. En consecuencia, el perfil temporal de acción de una formulación de insulina solamente está determinado por sus características de absorción.

Este proceso depende de varios factores (por ejemplo, la dosificación de insulina, la vía y el sitio de inyección, el espesor del tejido adiposo subcutáneo, el tipo de diabetes). Por lo tanto, la farmacocinética de los productos de insulina presenta una considerable variabilidad intra e interindividual.

Absorción

La máxima concentración plasmática de insulina se alcanza de 2 a 18 horas después de la administración subcutánea.

Distribución

No se ha observado unión significativa a proteínas plasmáticas, excepto a los anticuerpos de insulina circulantes (si están presentes).

Metabolismo

La insulina humana se degrada por una proteasa específica o por otras enzimas que catabolizan la insulina y posiblemente por la proteína disulfuro-isomerasa. Se han propuesto varios sitios de escisión (hidrólisis) en la molécula de insulina humana, pero ninguno de los metabolitos derivados es activo.

Eliminación

La vida media terminal ($t_{1/2}$) está determinada por la velocidad de absorción desde el tejido subcutáneo. Por lo tanto, la vida media terminal representa una medida de la absorción y no de la eliminación *per se* de la insulina en plasma (la insulina en sangre tiene una $t_{1/2}$ de unos pocos minutos).

A partir de los estudios clínicos se ha estimado una $t_{1/2}$ de aproximadamente 5-10 horas.

Datos preclínicos de seguridad

Basados en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad en la reproducción, los datos preclínicos no revelan peligro especial alguno para los seres humanos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Insulatard® es una insulina de acción intermedia y puede ser usada sola o en combinación con insulinas de acción rápida.

Posología

La dosis es individual y se determina de acuerdo con las necesidades del paciente. El requerimiento individual de insulina se encuentra normalmente entre 0,3 y 1,0 UI/kg/día. El requerimiento diario de insulina puede ser mayor en pacientes con resistencia a la insulina (por ejemplo, durante la pubertad o debido a la obesidad) e inferior en pacientes en los que exista una producción residual de insulina endógena.

Ajuste de la dosis

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

Las enfermedades renales o hepáticas concomitantes y aquellas que afectan a las glándulas adrenales, pituitaria o tiroidea pueden requerir cambios en la dosis de insulina. Un ajuste de la dosis puede también ser necesario si el paciente cambia su actividad física o su dieta habitual. Puede ser necesario ajustar la dosis si el paciente cambia de un producto de insulina a otro.

Modo de administración

Vía subcutánea. Las suspensiones de insulina nunca deben administrarse por vía intravenosa.

Insulatard® se administra mediante inyección por vía subcutánea en el muslo. De ser conveniente, también se puede administrar en la pared abdominal, la región glútea o la región deltoidea. Los sitios de inyección siempre deben rotarse dentro de la misma zona con el fin de reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea.

La inyección subcutánea en el muslo resulta en una absorción más lenta y menos variable en comparación con los otros sitios de inyección.

La inyección en un pliegue de la piel minimiza el riesgo de inyección intramuscular accidental. La aguja debe mantenerse bajo la piel por al menos 6 segundos para asegurar la completa administración de la dosis.

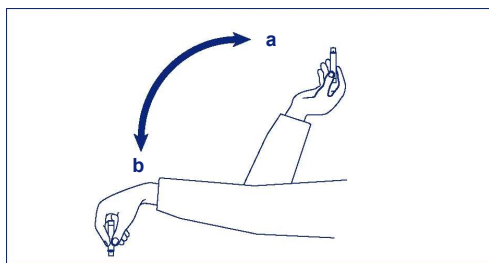
Insulatard® Penfill® está diseñado para ser usado con los sistemas de administración de Novo Nordisk y con las agujas NovoFine®.

Resuspensión de la insulina

La resuspensión es más fácil cuando la insulina ha alcanzado la temperatura ambiente.

Antes de colocar el cartucho Penfill® en el sistema de administración de insulina, muévelo hacia arriba y hacia abajo entre las posiciones **a** y **b** (ver la figura) de modo que la esfera de vidrio se mueva de un extremo al otro del cartucho al menos 20 veces.

Repita este movimiento al menos 10 veces antes de cada inyección. El movimiento siempre debe repetirse hasta que el líquido tenga un aspecto uniformemente blanco y turbio. Complete las otras etapas de la inyección sin demora.



Verifique que queden al menos 12 unidades de insulina en el cartucho para permitir la resuspensión. Si quedan menos de 12 unidades, use un cartucho nuevo.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la insulina humana o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Una posología inadecuada o la discontinuación del tratamiento, especialmente en la diabetes mellitus tipo 1, puede resultar en **hiperglucemia**.

Generalmente, los primeros síntomas de hiperglucemia aparecen gradualmente, a lo largo de un período de horas o días. Estos incluyen sed, incremento de la frecuencia urinaria, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca enrojecida, boca seca, pérdida de apetito, así como aliento con olor a acetona.

En diabetes mellitus tipo 1, los eventos hiperglucémicos no tratados eventualmente conducen a cetoacidosis diabética, la cual es potencialmente fatal.

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

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

En los pacientes cuyo control glucémico haya mejorado significativamente, por ejemplo, por medio de terapia insulínica intensiva, pueden cambiar los síntomas habituales de aviso de hipoglucemia, por lo que deben ser advertidos de esta posibilidad.

Los síntomas de aviso habituales pueden desaparecer en los pacientes con diabetes mellitus de larga evolución.

El cambio de un paciente a otro tipo o marca de insulina se debe realizar bajo una estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, marca (fabricante), tipo, origen (insulina humana o análogo de insulina) y/o método de fabricación pueden hacer que sea necesario un cambio en la posología.

Los pacientes que se han cambiado desde otro tipo de insulina a Insulatard® pueden requerir un aumento del número de inyecciones diarias o un cambio en la posología que utilizaban con su insulina habitual. Si es necesario un ajuste en un paciente que cambia a Insulatard®, puede llevarse a cabo con la primera dosis o durante las primeras semanas o meses.

Como con cualquier tratamiento con insulina, pueden producirse reacciones en el sitio de inyección que incluyen dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hematomas, hinchazón y picazón. La continua rotación del sitio de inyección dentro de una región determinada puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones.

Las reacciones normalmente desaparecen dentro de unos pocos días hasta unas pocas semanas. En raras ocasiones, las reacciones en el sitio de inyección pueden requerir la interrupción del tratamiento con Insulatard®.

Antes de viajar entre diferentes zonas horarias, se debe aconsejar al paciente que consulte al médico ya que las diferencias horarias pueden hacer que tenga que inyectarse insulina y comer en horas distintas de las habituales.

Las suspensiones de insulina no deben utilizarse en bombas de infusión de insulina.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

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

Combinación de tiazolidinedionas e insulinas

Se han informado casos de insuficiencia cardíaca congestiva cuando se utilizaron tiazolidinedionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva. Esto se debe tener en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de tiazolidinedionas e insulina. Si se utiliza esta combinación, los pacientes deben ser observados por signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva, aumento de peso y edema. Se debe suspender el uso de tiazolidinedionas si ocurre cualquier deterioro en los síntomas cardíacos.

Evitar confusiones accidentales/errores de medicación

Se le debe indicar a los pacientes que siempre verifiquen la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar confusiones accidentales entre Insulatard® y otras insulinas.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

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

Hipoglucemiantes orales, inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), betabloqueantes no selectivos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), salicilatos, esteroides anabólicos y sulfonamidas.

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

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

Los betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia y retrasar la recuperación de una hipoglucemia.

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

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

Embarazo y lactancia

No existen restricciones para el tratamiento de la diabetes mellitus con insulina durante el embarazo, ya que la insulina no atraviesa la barrera placentaria.

Tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia, las cuales pueden ocurrir con un control inadecuado del tratamiento de la diabetes, incrementan el riesgo de malformaciones y muerte intrauterina. Se recomienda intensificar el control del azúcar en sangre y el monitoreo de la mujer con diabetes durante todo el embarazo y cuando esté planeando un embarazo.

Los requerimientos de insulina habitualmente disminuyen durante el primer trimestre del embarazo y posteriormente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Después del parto, los requerimientos de insulina vuelven rápidamente a los niveles previos al embarazo.

No existen restricciones para el tratamiento con Insulatard® durante la lactancia. El tratamiento con insulina en madres en período de lactancia no implica riesgo para el bebé. Sin embargo, puede ser necesario ajustar la dosis de Insulatard®, la dieta o ambas.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar podría verse disminuida como resultado de una hipoglucemia. Esto puede implicar un riesgo en situaciones que precisen un estado especial de alerta (por ej. 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 reducida o nula capacidad para percibir los síntomas de una hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia.

En dichas circunstancias deberá considerarse si resulta aconsejable conducir.

REACCIONES ADVERSAS

a. Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia es la reacción adversa informada con mayor frecuencia durante el tratamiento. En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia de hipoglucemia varía según el tipo de paciente, la posología y el nivel de control glucémico. Ver la sección "c" a continuación.

Al comienzo del tratamiento con insulina pueden ocurrir anomalías de refracción, edema y reacciones en el sitio de inyección (dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hematomas, hinchazón y picazón en el sitio de inyección). Estas reacciones suelen ser de naturaleza transitoria. La rápida mejoría del control de la glucosa en sangre puede estar asociada con neuropatía dolorosa aguda, que generalmente es reversible. La intensificación del tratamiento con insulina que produzca una abrupta mejoría del control glucémico puede estar asociada con un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, mientras que un buen control glucémico a largo plazo disminuye el riesgo de progresión de la retinopatía diabética.

b. Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas enumeradas a continuación se basan en datos de estudios clínicos y se clasifican de acuerdo a la frecuencia y Clasificación por Órganos y Sistemas según MedDRA. Las categorías de frecuencias se definen según la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

| | |
|---|---|
| Trastornos del sistema inmunológico | Poco frecuentes – Urticaria, erupción cutánea |
| | Muy raras – Reacciones anafilácticas* |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | Muy frecuentes – Hipoglucemia* |
| Trastornos del sistema nervioso | Muy raras – Neuropatía periférica (neuropatía dolorosa) |
| Trastornos oculares | Muy raras – Trastornos de la refracción |
| | Poco frecuentes – Retinopatía diabética |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Poco frecuentes – Lipodistrofia* |
| | Desconocida – Amiloidosis cutánea*† |
| Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración | Poco frecuentes – Reacciones en el sitio de inyección |
| | Poco frecuentes – Edema |

*ver sección c

† RAM de fuentes post-comercialización.

c. Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reacciones anafilácticas

La aparición de reacciones de hipersensibilidad generalizada (que incluyen erupción cutánea generalizada, picazón, sudor, molestias gastrointestinales, angioedema, dificultad para respirar, palpitaciones, hipotensión y mareos/pérdida del conocimiento) es muy rara, pero estas reacciones pueden ser potencialmente fatales.

Hipoglucemia

La hipoglucemia es la reacción adversa informada con mayor frecuencia. Puede aparecer si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con el requerimiento de insulina. Una hipoglucemia severa puede producir un estado de inconciencia 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 por lo general aparecen de forma repentina. Pueden incluir sudor frío, piel fría y pálida, fatiga, nerviosismo o temblor, ansiedad, cansancio o debilidad no habituales, confusión, dificultad para concentrarse, mareo, apetito excesivo, cambios en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitaciones.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Puede ocurrir lipodistrofia (incluyendo lipohipertrofia, lipoatrofia) y amiloidosis cutánea en el sitio de inyección y demorar la absorción local de insulina. La rotación continua del sitio de inyección dentro de un área de inyección determinada puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones.

SOBREDOSIFICACIÓN

No puede definirse una sobredosis específica para la insulina. Sin embargo, se puede desarrollar una hipoglucemia en fases secuenciales si se administran dosis demasiado altas en relación a los requerimientos del paciente:

- Los episodios hipoglucémicos leves se pueden tratar con administración oral de glucosa o productos azucarados. Por consiguiente se recomienda que los pacientes con diabetes lleven consigo siempre productos que contengan azúcar.
- Los episodios hipoglucémicos severos, con pérdida de conocimiento, se pueden tratar 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. Se debe administrar glucosa por vía intravenosa si el paciente no responde al glucagón dentro de los 10 a 15 minutos.

Una vez recobrada la conciencia, se recomienda administrar al paciente carbohidratos orales a fin de prevenir una recaída.

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

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

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

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

INCOMPATIBILIDADES

Las suspensiones de insulina no se deben añadir a los fluidos para infusión.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO



Almacenar en heladera entre 2°C y 8°C. Mantener alejado del elemento congelador.
No congelar.

Mantener el cartucho en su envase original para protegerlo de la luz.

Insulatard® debe protegerse del calor excesivo y la luz.

Luego de la primera apertura o si se lleva como repuesto: no colocar en heladera.

La vida útil en uso es de 6 semanas si se conserva a temperatura ambiente por debajo de 25°C o de 4 semanas si se conserva a temperatura por debajo de 30°C.

PRESENTACIÓN

3 ml de suspensión en cartucho con un émbolo y un tapón en un estuche.

El cartucho contiene una bolita de vidrio que facilita la resuspensión.

Envases conteniendo 1, 2 y 5 cartuchos de 3 ml. Puede que no todas las presentaciones se encuentren comercializadas.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE DESCARTE Y MANIPULACIÓN

Los cartuchos sólo deben usarse en combinación con productos que sean compatibles con ellos y que permitan un funcionamiento seguro y efectivo.

Las agujas e Insulatard® Penfill® no deben compartirse con otras personas. El cartucho no debe rellenarse.

Las insulinas que se hayan congelado no deben ser usadas.

Luego de retirar Insulatard® Penfill® de la heladera, se recomienda permitir que el Penfill® alcance la temperatura ambiente antes de resuspender la insulina, tal como se describe en las instrucciones para el primer uso.

Las suspensiones de insulina no deben utilizarse si su apariencia no es uniformemente blanca y turbia luego de la resuspensión.

Se le debe indicar al paciente que 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° 38.987

Disposición N°

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Domingo de Acassuso 3780/90, 1° Piso "A" (Noreste),
Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

Servicio de Atención al Cliente:

0800-345-NOVO (6686)

atencioncli@novonordisk.com

Elaborado por:

Novo Nordisk Production SAS

45 Avenue d'Orleans, F-28000, Chartres, Francia.

Acondicionado por:

Novo Nordisk A/S

Hallas Allé, 4400 Kalundborg, Dinamarca.

Control de calidad/Liberación:



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

Insulatard[®], Penfill[®] y NovoFine[®] son marcas registradas propiedad de Novo Nordisk A/S, Dinamarca.

©2021
Novo Nordisk A/S

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

Proyecto de Prospecto Profesional

Insulatard® FlexPen® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)
Suspensión inyectable en lapicera prellenada

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA CHINA

COMPOSICIÓN

Insulina humana isófana (NPH), ADNr (producida por tecnología de ADN recombinante a partir de *Saccharomyces cerevisiae*).

1 ml contiene 100 UI de insulina humana isófana (NPH).

1 lapicera prellenada contiene 3 ml equivalentes a 300 UI.

Una UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

Insulatard® es una suspensión de insulina humana isófana (NPH).

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

FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en lapicera prellenada.

Suspensión acuosa, blanca y de aspecto turbio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Drogas usadas en diabetes. Insulinas y análogos para inyección, insulina (humana) de acción intermedia.

Código ATC: A10AC01.

INDICACIÓN TERAPÉUTICA

Tratamiento de la diabetes mellitus.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

El efecto hipoglucemiante de la insulina se produce cuando se une a los receptores de insulina en células musculares y adiposas, facilitando la absorción de la glucosa e inhibiendo simultáneamente la producción hepática de glucosa.

Insulatard® es una insulina de acción intermedia.

La acción se inicia a la hora y media, el efecto máximo se presenta entre las 4 y 12 horas siguientes a la administración, con una duración de acción aproximada de 24 horas.

Propiedades farmacocinéticas

La vida media plasmática de la insulina es de unos pocos minutos. En consecuencia, el perfil temporal de acción de una formulación de insulina solamente está determinado por sus características de absorción.

Este proceso depende de varios factores (por ejemplo, dosificación de insulina, vía y sitio de inyección, espesor del tejido adiposo subcutáneo, tipo de diabetes). Por lo tanto, la farmacocinética de los productos de insulina presenta una considerable variabilidad intra e interindividual.

Absorción

La concentración plasmática máxima de la insulina se alcanza de 2 a 18 horas después de la administración subcutánea.

Distribución

No se ha observado unión significativa a proteínas plasmáticas, excepto a los anticuerpos de insulina circulantes (si están presentes).

Metabolismo

La insulina humana se degrada por una proteasa específica o por otras enzimas que catabolizan la insulina y posiblemente por la proteína disulfuro-isomerasa. Se han propuesto varios sitios de escisión (hidrólisis) en la molécula de insulina humana, pero ninguno de los metabolitos derivados es activo.

Eliminación

La vida media terminal ($t_{1/2}$) de la insulina está determinada por la velocidad de absorción desde el tejido subcutáneo. Por lo tanto, representa una medida de la absorción y no de la eliminación *per se* de la insulina en plasma (la insulina en sangre tiene una $t_{1/2}$ de unos pocos minutos).

A partir de los estudios clínicos se ha estimado una $t_{1/2}$ de aproximadamente 5-10 horas.

Datos preclínicos de seguridad

Basados en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción, los datos preclínicos no revelan peligro especial alguno para los seres humanos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Insulatard® es una insulina de acción intermedia y puede ser usada sola o en combinación con insulinas de acción rápida.

Posología

La dosis es individual y se determina de acuerdo con las necesidades del paciente. El requerimiento individual de insulina se encuentra normalmente entre 0,3 y 1,0 UI/kg/día. El requerimiento diario de insulina puede ser mayor en pacientes con resistencia a la insulina (por ejemplo, durante la pubertad o debido a obesidad) e inferior en pacientes en los que exista una producción residual de insulina endógena.

Ajustes de dosis

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

Las enfermedades renales o hepáticas concomitantes y aquellas que afectan a las glándulas adrenales, pituitaria o tiroidea pueden requerir cambios en la dosis de insulina. Un ajuste de la dosis puede también ser necesario si el paciente cambia su actividad física o su dieta habitual. Puede ser necesario ajustar la dosis si el paciente cambia de un producto de insulina a otro.

Modo de administración

Vía subcutánea. Las suspensiones de insulina nunca deben administrarse por vía intravenosa.

Insulatard® se administra mediante inyección por vía subcutánea en el muslo. De ser conveniente, también se puede administrar en la pared abdominal, en la región glútea o en la región deltoidea. Los sitios de inyección siempre deben rotarse dentro de la misma zona con el fin de reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea.

La inyección subcutánea en el muslo produce una absorción más lenta y menos variable en comparación con los otros sitios de inyección.

La inyección en un pliegue de la piel minimiza el riesgo de inyección intramuscular accidental. La aguja debe mantenerse bajo la piel por al menos 6 segundos para asegurar la administración completa de la dosis.

Insulatard® FlexPen® está diseñado para ser utilizado con agujas descartables NovoFine® de hasta 8 mm de longitud.

FlexPen® administra dosis de 1 a 60 unidades en incrementos de 1 unidad.

Insulatard® FlexPen® se acompaña de un prospecto con instrucciones de uso detalladas que deben ser seguidas.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la insulina humana o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Una posología inadecuada o la discontinuación del tratamiento, especialmente en la diabetes mellitus tipo 1, podría conducir a **hiperglucemia**.

Generalmente los primeros síntomas de hiperglucemia comienzan gradualmente, a lo largo de un período de horas o días. Estos incluyen: sed, aumento de la frecuencia urinaria, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca enrojecida, boca seca, pérdida del apetito, como así también aliento con olor a acetona.

En la diabetes mellitus tipo 1, los eventos hiperglucémicos no tratados eventualmente conducen a cetoacidosis diabética, la cual es potencialmente fatal.

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

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

En los pacientes cuyo control glucémico haya mejorado significativamente, por ejemplo, por medio de terapia insulínica intensiva, pueden cambiar los síntomas habituales de aviso de hipoglucemia, por lo que deben ser advertidos de esta posibilidad.

Los síntomas de aviso habituales pueden desaparecer en los pacientes con diabetes mellitus de larga evolución.

El cambio de un paciente a otro tipo o marca de insulina se debe realizar bajo una estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, marca (fabricante), tipo, origen (insulina humana o análogo de insulina) y/o método de fabricación pueden hacer que sea necesario un cambio en la posología. Los pacientes que se han cambiado desde otro tipo de insulina a Insulatard® pueden requerir un aumento del número de inyecciones diarias o un cambio en la posología que utilizaban con su insulina habitual. Si es necesario un ajuste en un paciente que cambia a Insulatard®, puede llevarse a cabo con la primera dosis o durante las primeras semanas o meses.

Como con cualquier tratamiento con insulina, pueden producirse reacciones en el sitio de inyección, que incluyen dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hematomas, hinchazón y picazón. La continua rotación del sitio de inyección dentro de una región determinada puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones.

Las reacciones normalmente desaparecen dentro de unos pocos días hasta unas pocas semanas. En raras ocasiones, las reacciones en el sitio de inyección pueden requerir la interrupción del tratamiento con Insulatard®.

Antes de viajar entre diferentes zonas horarias, debe aconsejarse al paciente que consulte al médico ya que las diferencias horarias entre países pueden hacer que tenga que inyectarse insulina y comer en horas distintas de las habituales.

Las suspensiones de insulina no deben utilizarse en bombas de infusión de insulina.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

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

Combinación de tiazolidinedionas e insulinas

Se han informado casos de insuficiencia cardíaca congestiva cuando se utilizaron tiazolidinedionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva. Esto se debe tener en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de tiazolidinedionas e insulina. Si se utiliza esta combinación, los pacientes deben ser observados por signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva, aumento de peso y edema. Se debe suspender el uso de tiazolidinedionas si ocurre cualquier deterioro en los síntomas cardíacos.

Evitar confusiones accidentales/errores de medicación

Se le debe indicar a los pacientes que siempre verifiquen la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar confusiones accidentales entre Insulatard® y otras insulinas.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

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

Hipoglucemiantes orales, inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), betabloqueantes no selectivos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), salicilatos, esteroides anabólicos y sulfonamidas.

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

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

Los betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia y retrasar la recuperación de una hipoglucemia.

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

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

Embarazo y lactancia

No existen restricciones para el tratamiento de la diabetes mellitus con insulina durante el embarazo, ya que la insulina no atraviesa la barrera placentaria.

Tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia, las cuales pueden ocurrir con un inadecuado control del tratamiento diabético, incrementan el riesgo de malformaciones y muerte intrauterina. Se recomienda intensificar el control del azúcar en sangre y el monitoreo de la mujer con diabetes durante todo el embarazo y cuando esté planeando un embarazo. Los requerimientos de insulina usualmente disminuyen en el primer trimestre, y se ven incrementados en forma subsiguiente durante el segundo y tercer trimestre. Luego del parto, los requerimientos de insulina regresan rápidamente a los niveles previos al embarazo.

No existen restricciones para el tratamiento con Insulatard® durante la lactancia. El tratamiento con insulina en madres en período de lactancia no implica riesgo para el bebé. Sin embargo, es probable que sea necesario ajustar la dosis de Insulatard®, la dieta o ambas.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar podría verse disminuida como resultado de una hipoglucemia. Esto puede constituir un riesgo en situaciones en las cuales dichas capacidades son de especial importancia (por ejemplo, al conducir un vehículo o usar maquinarias).

Se deberá advertir a los pacientes que tomen precauciones a fin de evitar la hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con reducida o nula capacidad para percibir los síntomas de una hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia.

En dichas circunstancias deberá considerarse si resulta aconsejable conducir.

REACCIONES ADVERSAS

a. Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia es la reacción adversa informada con mayor frecuencia durante el tratamiento. En los estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia de hipoglucemia varía según el tipo de paciente, la posología y el nivel de control glucémico. Ver la sección "c" a continuación.

Al comienzo del tratamiento con insulina pueden ocurrir anomalías de refracción, edema y reacciones en el sitio de inyección (dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hematomas, hinchazón y picazón en el sitio de inyección). Estas reacciones suelen ser de naturaleza transitoria. La rápida mejoría del control de la glucosa en sangre puede estar asociada con neuropatía dolorosa aguda, que generalmente es reversible. La intensificación del tratamiento con insulina que produzca una abrupta mejoría del control glucémico puede estar asociada con un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, mientras que un buen control glucémico a largo plazo disminuye el riesgo de progresión de la retinopatía diabética.

b. Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas enumeradas a continuación se basan en datos de estudios clínicos y se clasifican de acuerdo a la frecuencia y Clasificación por Órganos y Sistemas según MedDRA. Las categorías de frecuencias se definen según la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

| | |
|--|---|
| | Poco frecuentes – Urticaria, erupción cutánea |
|--|---|

| | |
|---|---|
| Trastornos del sistema inmunológico | Muy raras – Reacciones anafilácticas* |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | Muy frecuentes – Hipoglucemia* |
| Trastornos del sistema nervioso | Muy raras – Neuropatía periférica (neuropatía dolorosa) |
| Trastornos oculares | Muy raras – Trastornos de la refracción |
| | Poco frecuentes – Retinopatía diabética |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Poco frecuentes – Lipodistrofia* |
| | Desconocida – Amiloidosis cutánea*† |
| Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración | Poco frecuentes – Reacciones en el sitio de inyección |
| | Poco frecuentes – Edema |

*ver sección c

† RAM de fuentes post-comercialización.

c. Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reacciones anafilácticas

La aparición de reacciones de hipersensibilidad generalizada (que incluyen erupción cutánea generalizada, picazón, sudor, molestias gastrointestinales, angioedema, dificultad para respirar, palpitations, hipotensión y mareos/pérdida del conocimiento) es muy rara, pero estas reacciones pueden ser potencialmente fatales.

Hipoglucemia

La hipoglucemia es la reacción adversa informada con mayor frecuencia. Puede aparecer si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con el requerimiento de insulina. Una hipoglucemia severa puede producir un estado de inconciencia 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 por lo general aparecen de forma repentina. Pueden incluir sudor frío, piel fría y pálida, fatiga, nerviosismo o temblor, ansiedad, cansancio o debilidad no habituales, confusión, dificultad para concentrarse, mareos, apetito excesivo, cambios en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitations.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Puede ocurrir lipodistrofia (incluyendo lipohipertrofia, lipoatrofia) y amiloidosis cutánea en el sitio de inyección y demorar la absorción local de insulina. La rotación continua del sitio de inyección dentro de un área de inyección determinada puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones.

SOBREDOSIFICACIÓN

No puede definirse una sobredosis específica para la insulina. Sin embargo, se puede desarrollar hipoglucemia a través de etapas secuenciales si se administran dosis demasiado altas en relación a los requerimientos del paciente:

- Los episodios hipoglucémicos leves se pueden tratar por medio de la administración de glucosa o productos azucarados por vía oral. Se recomienda que el paciente con diabetes lleve consigo, permanentemente, productos que contengan azúcar.
- Los episodios hipoglucémicos severos, en los cuales el paciente ha perdido la conciencia, se pueden tratar con glucagón (0,5 a 1 mg) administrado por vía intramuscular o subcutánea por una persona entrenada, o con glucosa administrada por vía intravenosa por un profesional de la salud. Se debe administrar glucosa por vía intravenosa si el paciente no responde al glucagón dentro de los 10 a 15 minutos.

Una vez recobrada la conciencia, se recomienda administrar al paciente carbohidratos orales a fin de prevenir una recaída.

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

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

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

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

INCOMPATIBILIDADES

Las suspensiones de insulina no deben ser incorporadas a los líquidos para infusión.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Almacenar en heladera (2°C – 8°C). Mantener alejado del elemento congelador. No congelar.

Mantener el capuchón del FlexPen® colocado, con el fin de protegerlo de la luz.

Insulatard® debe protegerse de la luz y el calor excesivo.

Luego de la primera apertura o si se lleva como repuesto: no colocar en heladera. La vida útil en uso es de 6 semanas si se conserva a temperatura ambiente por debajo de 25°C o de 4 semanas si se conserva a temperatura por debajo de 30°C.

PRESENTACIÓN

3 ml de suspensión en cartucho con un émbolo y un tapón en una lapicera prellenada multidosis descartable en un estuche.

El cartucho contiene una bolita de vidrio que facilita la resuspensión.

Envases conteniendo 1, 2, 3, 4 y 5 lapiceras prellenadas de 3 ml. Puede que no todas las presentaciones se encuentren comercializadas.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE DESCARTE Y MANIPULACIÓN

Las lapiceras sólo deben utilizarse en combinación con productos que sean compatibles con ellas y que permitan que funcionen con seguridad y eficacia.

Las agujas e Insulatard® FlexPen® no deben compartirse. El cartucho no se debe rellenar.

Los productos de insulina que se hayan congelado no deben utilizarse.

Luego de retirar Insulatard® FlexPen® de la heladera, se recomienda permitir que alcance la temperatura ambiente antes de resuspender la insulina, tal como se indica en las instrucciones para el primer uso.

Las suspensiones de insulina no deben utilizarse si no tienen un aspecto uniformemente blanco y turbio después de la resuspensión.

Se le debe indicar al paciente que 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° 38.987
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 (China) Pharmaceuticals Co. Ltd.,
No. 99 Nanhai Road, Tianjin, China.

Acondicionado por:

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

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

© 2021
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 1-47-2002-000892-21-6

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 25 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.16 11:40:35 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.16 11:40:38 -03:00

Proyecto de Etiqueta

Para Insulatard® Vial:

**Insulatard® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)**

Suspensión inyectable en vial – 10 ml
(ADN recombinante)

Uso subcutáneo

Novo Nordisk Production SAS, Francia.

Elab./Vence/Lote:

Para Insulatard® Penfill®:

**Insulatard® Penfill® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)**

Suspensión inyectable – 3 ml
(ADN recombinante)

Uso subcutáneo

Novo Nordisk Production SAS, Francia.

Elab./Vence/Lote:

Para Insulatard® FlexPen®:

**Insulatard® FlexPen® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)**

Suspensión inyectable – 3 ml
(ADN recombinante)

Uso subcutáneo

Novo Nordisk (China) Pharmaceuticals Co. Ltd.

Elab./Vence/Lote:

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

Proyecto de Rótulo

Insulatard® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)
Suspensión inyectable en vial – 10 ml

INDUSTRIA FRANCESA

VENTA BAJO RECETA

(ADN recombinante)
Uso subcutáneo

Presentación: 1 vial por 10 ml

1 ml de suspensión contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana isófana (ADNr), cloruro de zinc, glicerol, metacresol, fenol, fosfato disódico dihidrato, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, sulfato de protamina y agua para inyectables.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Lea el prospecto incluido en el estuche antes de utilizar el medicamento.
Resuspender de acuerdo a las instrucciones.

Conservar en heladera (2°C – 8°C). No congelar.
Mantener el vial dentro del estuche con el fin de protegerlo de la luz. Proteger del calor.

Una vez abierto: Utilizar dentro de las 6 semanas por debajo de 25°C o dentro de las 4 semanas por debajo de 30°C. No conservar en heladera.

Desechar la aguja después de cada inyección.

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 38.987**

Importado por:

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

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

Elaborado por:

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

Elab./Vence/Lote:

© 2021
Novo Nordisk A/S

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

Proyecto de Rótulo

Insulatard® Penfill® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)
Suspensión inyectable en cartucho – 5 x 3 ml

INDUSTRIA FRANCESA**VENTA BAJO RECETA**

(ADN recombinante)
Uso subcutáneo

Cartuchos Penfill® para uso con los sistemas de administración de Novo Nordisk.

Presentación: 5 cartuchos Penfill® por 3 ml

1 ml de suspensión contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana isófana (ADNr), cloruro de zinc, glicerol, metacresol, fenol, fosfato disódico dihidrato, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, sulfato de protamina y agua para inyectables.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Lea el prospecto incluido en el estuche antes de utilizar el medicamento.
Resuspender de acuerdo a las instrucciones.

Sólo para uso de un solo paciente.

Conservar en heladera (2°C – 8°C). No congelar.
Mantener el cartucho dentro del estuche con el fin de protegerlo de la luz. Proteger del calor.

Una vez abierto: Utilizar dentro de las 6 semanas por debajo de 25°C o dentro de las 4 semanas por debajo de 30°C. No conservar en heladera.
Desechar la aguja después de cada inyección.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 38.987

Importado por:

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

Servicio de Atención al Cliente:

0800-345-NOVO (6686)

Elaborado por:

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

Acondicionado por:

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

Control de calidad/Liberación:

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



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

© 2021
Novo Nordisk A/S

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

Proyecto de Rótulo

Insulatard® FlexPen® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)

Suspensión inyectable en lapicera prellenada – 5 x 3 ml

INDUSTRIA CHINA

VENTA BAJO RECETA

(ADN recombinante)
Uso subcutáneo

Diseñado para ser utilizado con agujas descartables NovoFine® de hasta 8 mm de longitud. Las agujas no están incluidas.

Presentación: 5 lapiceras prellenadas FlexPen® por 3 ml

1 ml de suspensión contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana isófana (ADNr), cloruro de zinc, glicerol, metacresol, fenol, fosfato disódico dihidrato, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, sulfato de protamina y agua para inyectables.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Lea el prospecto incluido en el estuche antes de utilizar el medicamento.
Resuspender de acuerdo a las instrucciones.

Sólo para uso de un solo paciente.

Conservar en heladera (2°C – 8°C). No congelar.
Mantener el capuchón de la lapicera prellenada colocado con el fin de protegerla de la luz.
Proteger del calor.

Una vez abierto: Utilizar dentro de las 6 semanas por debajo de 25°C o dentro de las 4 semanas por debajo de 30°C. No conservar en heladera.
Desechar la aguja después de cada inyección.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 38.987

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 (China) Pharmaceuticals Co. Ltd.,
No. 99 Nanhai Road, Tianjin, China.

Acondicionado por:

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

ORIGINAL



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

© 2021
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: ROTULO 1-47-2002-000892-21-6

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.16 11:40:47 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.16 11:40:48 -03:00