



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación e  
Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **7885**

CIUDAD DE BUENOS AIRES, 30 DIC 2013

VISTO el Expediente Nº 1-47-1110-926-12-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

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

Que a fojas 2537 A 2559 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obra el informe técnico de evaluación realizado en forma



conjunta por las diferentes áreas de evaluación farmacéutica y biológica, pre-clínica y clínica de esta Administración Nacional, mediante el cual se concluye que el producto cuya autorización se solicita presenta un aceptable balance riesgo-beneficio, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la autorización de comercialización del producto TRESIBA<sup>®</sup> para la indicación solicitada.

Que asimismo, las mencionadas áreas técnicas, en el aludido informe, enumeran las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea "bajo receta"; 2) que en atención a que se trata de una nueva entidad terapéutica de origen biotecnológico deberá cumplir con el plan de gestión de riesgo presentado ante el Departamento de Farmacovigilancia (FVG) a los fines de que esta Administración Nacional pueda realizar un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento; y 3) que considera necesario incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos.

Que respecto al punto 3) precedente, cabe destacar que la Resolución del Ministerio de Salud Nº 435/11 estableció un Sistema de Trazabilidad que permitiera asegurar el control y seguimiento de las especialidades medicinales, desde la producción o importación del producto hasta su adquisición por parte del usuario o paciente, y que además



permitiera brindar toda otra información suministrada en la actualidad por el sistema de troquel para que en forma inmediata asegure su reemplazo, disponiendo asimismo que esta ANMAT sería la autoridad de aplicación de la norma.

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

Que siguiendo estos lineamientos, se dictó la Disposición ANMAT N° 3683/11 la cual implementó el Sistema de Trazabilidad de Medicamentos para todas aquellas personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de comercialización, distribución, y dispensación de especialidades medicinales incluidas en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional que contengan algunos de los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA) incluidos en el Anexo de la mencionada Disposición, en los términos y condiciones allí establecidas.

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico y teniendo en cuenta lo dispuesto por la normativa transcrita, corresponde incluir al producto TRESIBA®/ INSULINA DEGLUDEC dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad con la Disposición ANMAT N° 3683/11 y complementarias.

Que finalmente, cabe destacar que los datos característicos del

H



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación e  
Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

7885

producto a ser transcriptos en la Disposición autorizante y en el Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1271/13.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial



TRESIBA<sup>®</sup> y nombre genérico INSULINA DEGLUDEC la que, de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° BIOL 1.2, será importada a la República Argentina por NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. con los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2°.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados Proyectos de rótulos y Proyecto de prospectos obrantes a fojas 2156 a 2157, 2175 a 2176, 2194 a 2195, 2365 a 2407, 2408 a 2450 y 2451 a 2493, desglosándose las fojas 2156 a 2157 y 2365 a 2407.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 5°- Establécese que la firma NOVO NORDISK PHARMA

*H*



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación e  
Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **7885**

ARGENTINA S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de esta Administración Nacional.

ARTICULO 6º - En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

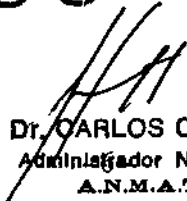
ARTICULO 7º - Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la Disposición ANMAT Nº 3683/11.

ARTÍCULO 8º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 9º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-47-1110-926-12-2

DISPOSICIÓN Nº: **7885**

  
Dr. CARLOS CHIALE  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

ANEXO

**7885**

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

**CERTIFICADO Nº 057336**

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

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

**Razón Social:** NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

**Nombre comercial:** TRESIBA®

**Nombre Genérico (IFA/s):** INSULINA DEGLUDEC

**Entidad Molecular nueva:** Si

**Concentración:** cada cartucho Penfill® contiene 100 U/ml o 200 U/ml de Insulina degludec

**Forma farmacéutica:** solución inyectable

**Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual**


El producto terminado tiene dos concentraciones: 100 U/ml y 200 U/ml de Insulina degludec.

INSULINA DEGLUDEC 100 U/ml es una solución transparente e incolora.

Con esta solución se llenan cartuchos Penfill® de 3 ml.

1 ml de la solución contiene:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

  
**Tecnología Médica**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Edificio Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

**7885**

Principio activo/ Nombre común	Contenido/ ml de solución	Unidad de medida
Insulina degludec	100	U/ml

Excipientes	Contenido/ ml de solución	Unidad de medida
Fenol	1.50	mg
Metacresol	1.72	mg
Glicerol	19.6	mg
Zinc	32.7	µg
*Ácido clorhídrico		q.s
*Hidróxido de sodio		q.s
Agua inyectable		c.s.p. 1.00 ml

\* para ajuste de pH 7.6

INSULINA DEGLUDEC 200 U/ml es una solución transparente e incolora.


Con esta solución se llenan cartuchos Penfill® de 3 ml.

1 ml de la solución contiene:

Principio activo/ Nombre común	Contenido/ ml de solución	Unidad de medida
Insulina degludec	200	U/ml

Excipientes	Contenido/ ml de solución	Unidad de medida
Fenol	1.50	mg
Metacresol	1.72	mg
Glicerol	19.6	mg
Zinc	71.9	µg
Ácido clorhídrico*		q.s
Hidróxido de sodio*		q.s

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

 **Tecnología Médica**  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

**INAME**  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

**INAL**  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

**Edificio Central**  
 Av. de Mayo 869  
 (C1084AAD), CABA



Agua inyectable

c.s.p. 1 ml

**7885**

\* para ajuste de pH 7.6

**Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s:**

Biotechnológico

**Envase Primario:** cartucho Penfill® de 3 ml de vidrio hidrolítico tipo I, transparente e incoloro con cierre de uno de sus extremos mediante disco de caucho (goma) con caucho de bromobutilo (Tipo I, FE) laminado libre de látex en contacto con el medicamento. En el extremo contrario tiene un émbolo de caucho (goma) de bromobutilo color rojo (Tipo I, FE).

El cartucho Penfill® de 3 ml puede ser ensamblado dentro del dispositivo desechable de precarga, en inyector de pluma ó puede ser usado en dispositivo aprobado por Novo Nordisk, un inyector de liberación no desechable.

**Contenido por envase primario:** 3 ml se solución conteniendo INSULINA DEGLUDEC 100 U/ml o INSULINA DEGLUDEC 200 U/ml

**Presentaciones:** 1 y 5 envase con cartuchos Penfill® de 3 ml conteniendo INSULINA DEGLUDEC 100 U/ml y 1 y 5 cartuchos Penfill® de 3 ml conteniendo INSULINA DEGLUDEC 200 U/ml.

**Período de vida útil:** TREINTA MESES (30)

**Forma de conservación:** 2-8° C lejos del elemento refrigerador. No congelar.

Período de vida útil en uso: 8 semanas. Conservar por debajo de 30°C. No refrigerar. Mantener la lapicera (cartucho Penfill®) dentro del envase original para protegerlo de la luz

**Condición de expendio:** Venta BAJO RECETA

**Código ATC:** A10AE

**Clasificación farmacológica:** – Insulina y análogos de acción prolongada

**Vía/s de administración:** Insulina degludec/Tresiba debe inyectarse una vez al día, preferentemente a la misma hora cada día. Se administra **por vía subcutánea** mediante inyección en el muslo, la zona superior del brazo o la pared abdominal (encima de la cintura). Siempre se debe alternar el punto de inyección dentro de una misma zona para reducir el riesgo de lipodistrofia (alteraciones en la distribución de la grasa corporal) debajo de la piel, lo cual puede afectar a la cantidad de insulina degludec /Tresiba que se absorbe. La dosis correcta se determina de forma individual para cada paciente. En la diabetes de tipo 1, Insulina degludec/ Tresiba siempre se debe utilizar en combinación con una insulina de acción rápida que se inyecta durante las comidas. En la diabetes tipo 2, Insulina-degludec se puede administrar en monoterapia, en combinación con otros antidiabéticos y con una insulina de acción rápida en las comidas.

**Indicación/es terapéutica/s autorizada/s:** Tratamiento de la Diabetes Mellitus en adultos

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a Insulina Degludec o a cualquiera de sus excipientes

**Efectos adversos.** más frecuente de la Insulina degludec es la hipoglucemia y la lipodistrofia (alteraciones en los sitios de inyección).

Otros efectos adversos poco frecuentes son: reacciones adversas de hipersensibilidad y urticaria.

Insulina degludec/ Tresiba no debe administrarse en personas que sean hipersensibles (alérgicas) al principio activo o a cualquiera de los demás componentes del medicamento.

### **Precauciones y Advertencias**

*Hipoglucemia*

Agua inyectable		c.s.p. 1 ml	<b>7885</b>
-----------------	--	-------------	-------------

\* para ajuste de pH 7.6

**Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s:**

Biotechnológico

**Envase Primario:** cartucho Penfill® de 3 ml de vidrio hidrolítico tipo I, transparente e incoloro con cierre de uno de sus extremos mediante disco de caucho (goma) con caucho de bromobutilo (Tipo I, FE) laminado libre de látex en contacto con el medicamento. En el extremo contrario tiene un émbolo de caucho (goma) de bromobutilo color rojo (Tipo I, FE).

El cartucho Penfill® de 3 ml puede ser ensamblado dentro del dispositivo desechable de precarga, en inyector de pluma ó puede ser usado en dispositivo aprobado por Novo Nordisk, un inyector de liberación no desechable.

**Contenido por envase primario:** 3 ml se solución conteniendo INSULINA DEGLUDEC 100 U/ml o INSULINA DEGLUDEC 200 U/ml

**Presentaciones:** envase con 1 y 5 cartuchos Penfill® de 3 ml conteniendo INSULINA DEGLUDEC 100 U/ml y 1 y 5 cartuchos Penfill® de 3 ml conteniendo INSULINA DEGLUDEC 200 U/ml.

**Período de vida útil:** TREINTA MESES (30)

**Forma de conservación:** 2-8° C lejos del elemento refrigerador. No congelar.

Período de vida útil en uso: 8 semanas. Conservar por debajo de 30°C. No refrigerar. Mantener la lapicera (cartucho Penfill®) dentro del envase original para protegerlo de la luz

**Condición de expendio:** Venta BAJO RECETA

**Código ATC:** A10AE

**Clasificación farmacológica:** – Insulina y análogos de acción prolongada

De la misma forma que con las otras insulinas basales, su efecto prolongado puede retrasar la recuperación de episodios hipoglucémicos.

#### *Hiperglucemia*

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

#### *Interacciones con tiazolidinedionas (ej. Pioglitazona)*

Puede provocar insuficiencia cardíaca cuando las tiazolidinedionas (ej. Pioglitazona) se usaran en combinación con insulina, especialmente en los pacientes con factores de riesgo. Si se usa tal combinación, se debe vigilar 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 estos signos

#### *Trastornos visuales*

La intensificación de la terapia con insulina con mejora brusca del control glucémico puede estar asociada con un empeoramiento temporario de la retinopatía diabética, mientras que el 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 antes de cada inyección lean el rótulo, para evitar confusión entre las dos concentraciones diferentes de Tresiba® u otros tipos de insulinas. Los pacientes deben verificar visualmente las unidades marcadas en el contador de dosis de la lapicera, los pacientes no videntes o con visión reducida deben ser instruidos para que siempre pidan ayuda de otra persona con buena visión y que esté entrenada en el uso de insulina.

#### *Embarazo y lactancia:*

No existe experiencia con insulina degludec durante el embarazo ni durante el período de lactancia.

### **3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S**

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Tecnología Médica**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2151  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Edificio Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

**3.1. NOMBRE Y DIRECCIÓN DE LOS FABRICANTES DEL INGREDIENTE FARMACÉUTICO ACTIVO**

NOVO NORDISK A/S Planta en la localidad de Bagsvaerd, Provincia de Novo Allé; Dinamarca - Fabricantes del Ingrediente Farmacéutico Activo Biológico y control de calidad. Desarrollo de IFA.

**3.2. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

NOVO NORDISK A/S Planta en la localidad de Kalundborg, Provincia de Hallas Allé; Dinamarca - Preparación del Banco Maestro de Células y del Banco de Células de Trabajo y el Ensamble, etiquetado y empaque del Producto Terminado.

NOVO NORDISK A/S Planta en la localidad de Hilleroed, Provincia de Brennum Park; Dinamarca - Formulación, llenado e inspección del producto a granel

**3.3. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.**

NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. Avenida del Libertador 2740, Localidad Vicente López, Provincia de Buenos Aires

Expediente Nº: 1-47-1110-926/12-2

7885

Dr. CARLOS CHIALE  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

7885



**ORIGINAL**



Proyecto de Rótulo

**TRESIBA®100 U/ml  
INSULINA DEGLUDEC**

Solución inyectable en lapicera prellenada FlexTouch®

**Industria Danesa**

**Venta Bajo Receta**

Insulina degludec 100 U/ml (obtenida por tecnología ADN recombinante)

1 ml de la solución contiene 100 unidades de insulina degludec\* (equivalente a 3,66 mg de insulina degludec anhidra sin sal). 1 lapicera prellenada contiene 3 ml equivalente a 300 unidades. La lapicera prellenada puede proporcionar una dosis máxima de 80 unidades en una única inyección en incrementos de dosis de 1 unidad.

Excipientes: Glicerol, Metacresol, Fenol, Acetato de Zinc, Ácido Clorhídrico, Hidróxido de sodio, Agua para inyectables.

Posología – Forma de administración: Ver prospecto adjunto

Conservación: Antes del uso: Conservar en heladera (2°C – 8°C). No congelar.

Una vez abierto o si se lleva como repuesto: Conservar por debajo de 30°C por un máximo de 8 semanas. No refrigerar.

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

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

**Importado por:**

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.  
Av. Del Libertador 2740, Olivos,(B1636DSU) Pcia. de Buenos Aires.  
Tel: 6393-6686  
Dirección Técnica: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

**Elaborado por:**

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

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

ROMINA L. MAGA  
FARMACÉUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

7885



**ORIGINAL**



Proyecto de Rótulo

**TRESIBA®200 U/ml  
INSULINA DEGLUDEC**

Solución inyectable en lapicera prellenada FlexTouch®

**Industria Danesa**

**Venta Bajo Receta**

Insulina degludec 200 U/ml (obtenida por tecnología ADN recombinante)  
1 ml de la solución contiene 200 unidades de insulina degludec\* (equivalente a 7,32 mg de insulina degludec anhidra sin sal). 1 lapicera prellenada contiene 3 ml equivalente a 600 unidades. La lapicera prellenada puede proporcionar una dosis máxima de 160 unidades en una única inyección en incrementos de dosis de 2 unidad.

Excipientes: Glicerol, Metacresol, Fenol, Acetato de Zinc, Ácido Clorhídrico, Hidróxido de sodio, Agua para inyectables.

Posología – Forma de administración: Ver prospecto adjunto

Conservación: Antes del uso: Conservar en heladera (2°C – 8°C). No congelar.  
Una vez abierto o si se lleva como repuesto: Conservar por debajo de 30°C por un máximo de 8 semanas. No refrigerar.

**Mantener fuera del alcance de los niños.**


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

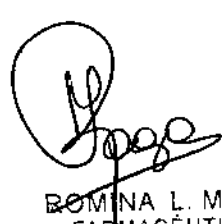
**Importado por:**

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.  
Av. Del Libertador 2740, Olivos,(B1636DSU) Pcia. de Buenos Aires.  
Tel: 6393-6686  
Dirección Técnica: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

**Elaborado por:**

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

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

  
ROMINA L. MAGA  
FARMACÉUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S A

ORIGINAL

7885



Proyecto de Prospecto

**TRESIBA®  
INSULINA DEGLUDEC**

Solución inyectable en lapicera prellenada FlexTouch® 100 U/ml  
Solución inyectable en lapicera prellenada FlexTouch® 200 U/ml



**Industria Danesa**

**Venta Bajo Receta**

**Composición Cualitativa-Cuantitativa**

Insulina degludec\* 100 U/ml

1 ml de la solución contiene 100 unidades de insulina degludec\* (equivalente a 3,66 mg de insulina degludec anhidra sin sal). 1 lapicera prellenada contiene 300 Unidades de Insulina degludec en 3 ml. La lapicera prellenada puede proporcionar una dosis máxima de 80 unidades en una única inyección en incrementos de dosis de 1 unidad.

Insulina degludec\* 200 U/ml

1 ml de la solución contiene 200 unidades de insulina degludec\* (equivalente a 7,32 mg de insulina degludec anhidra sin sal). 1 lapicera prellenada contiene 600 Unidades de Insulina degludec en 3 ml. La lapicera prellenada puede proporcionar una dosis máxima de 160 unidades en una única inyección en incrementos de dosis de 2 unidades.

\*Se produce 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

**Acción Terapéutica**

Código ATC: A10AE – Insulina y análogos de acción prolongada.

**Indicaciones Terapéuticas**

Tratamiento de la Diabetes Mellitus en adultos.

**Posología y Forma de administración**

Método de administración

Tresiba® sólo puede administrarse en forma subcutánea.

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

Tresiba® no debe administrarse en forma intramuscular ya que puede alterar el nivel de absorción.

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

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

Apoderado

ROMINA L. MAGA  
FARMACEUTICA  
Co-Directora  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



**ORIGINAL**

7885



Tresiba® se administra en forma subcutánea mediante una inyección en el muslo, el brazo o la pared abdominal. Siempre se debe rotar el sitio de inyección dentro de la misma región para reducir el riesgo de lipodistrofia.

Tresiba® 100 U/ml FlexTouch® es un dispositivo prellenado diseñado para ser utilizado con las agujas NovoFine® o NovoTwist®. Tresiba® 100 U/ml FlexTouch® suministra de 1 a 80 unidades en incrementos de 1 unidad. Tresiba® 200 U/ml FlexTouch® suministra de 2 a 160 unidades en incrementos de 2 unidades.

#### Posología

##### Pacientes con diabetes mellitus tipo 2

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

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

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

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, Tresiba® se puede administrar sola, en combinación con productos antidiabéticos orales, así como también con insulina en bolo.

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

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

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

##### 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 insulina (ver "propiedades farmacodinámicas"). Debe asegurarse siempre un mínimo de 8 horas entre inyecciones.

Los pacientes que olviden administrarse una dosis deben ser instruidos para administrársela al advertirlo y luego continuar con su esquema habitual de administración de insulina.

##### Cambio desde otras insulinas

De la misma forma que con todas las 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.

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

Dr. ALDO A. CHIARELLI

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ROMINA A. MAGA  
FARMACÉUTICA  
Co-Directora Tresiba  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Para la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 1, el cambio de insulina basal a Tresiba® se puede realizar de unidad en unidad según la dosis previa de insulina basal con ajustes individuales y subsiguientes en la dosis. Para los pacientes con diabetes tipo 1 que dejan de administrarse insulina basal dos veces por día o que poseen una HbA1c menor a 8,0% en el momento de este cambio, la dosis de Tresiba® tiene que determinarse de forma individual. Debe considerarse una reducción de la dosis luego del ajuste de la dosis individual, en función de la respuesta glucémica.

**Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a Insulina Degludec o a cualquiera de sus excipientes (ver Composición Quali-Cuantitativa).

**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.

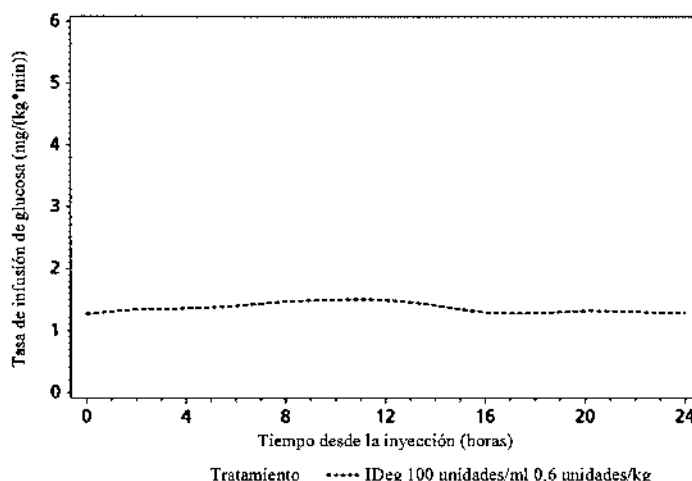
**Propiedades Farmacodinámicas**

**Mecanismo de acción**

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

**Efectos farmacodinámicos**

Tresiba® es una insulina basal de acción prolongada que forma multi-hexámeros solubles luego de la inyección subcutánea, lo que provoca un depósito desde el cual la insulina degludec se absorbe lenta y continuamente hacia la circulación. Todo esto produce un efecto hipoglucemiante plano y estable de la insulina degludec (ver la figura 1). Durante un periodo de 24 horas con un tratamiento de una dosis por día, el efecto hipoglucemiante de Tresiba®, en comparación con la insulina glargina, se distribuyó en forma uniforme entre las primeras y segundas 12 horas ( $AUC_{GIR,0-12h,SS} / AUC_{GIR,t,SS} = 0,5$ ).



**Figura 1 Perfil de la tasa de infusión de glucosa (TIG), estado estacionario suavizado - Perfil medio 0-24 hs - Ideg 100 U/ml 0,6 U/kg - Ensayo 1987.**

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

ROMINA V. MAGA  
 FARMACÉUTICA  
 Co-Directora  
 Novo Nordisk Pharma Argentina



La duración de la acción de Tresiba® supera las 42 horas dentro del rango de la dosis terapéutica.

El estado estacionario se producirá después de 2 a 3 días de la administración de la dosis.

La acción hipoglucemiante de la insulina degludec en un estado estacionario muestra una variabilidad diaria cuatro veces menor en términos de coeficientes de variación (CV) para el efecto hipoglucemiante durante un período de 0 a 24 horas (AUC<sub>GIR,T,SS</sub>) y de 2 a 24 horas (AUC<sub>GIR2-24h,SS</sub>) en comparación con la insulina glargina.

Tabla 1 Variabilidad diaria entre sujetos en el efecto hipoglucemiante de Tresiba® y la insulina glargina en estado estacionario en pacientes con diabetes mellitus tipo 1

	Insulina degludec (N26) (CV%)	Insulina glargina (N27) (CV%)
Variabilidad diaria en el efecto hipoglucemiante durante un intervalo de administración (AUC <sub>GIR,T,SS</sub> )	20	82
Variabilidad diaria en el efecto hipoglucemiante de 2 a 24 horas (AUC <sub>GIR2-24h,SS</sub> )	22	92

CV: coeficiente de variación entre sujetos en %

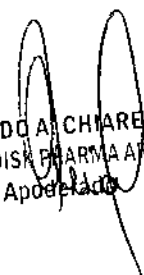
SS: Estado estacionario

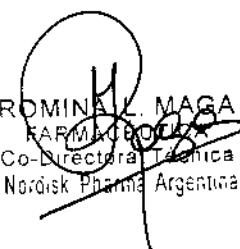
AUC<sub>GIR,2-24h</sub>: efecto metabólico en las últimas 22 horas del intervalo de administración (es decir, no influido por insulina IV durante el periodo de pre-inclusión con clamp)

El efecto hipoglucemiante total de la insulina degludec se incrementa en forma lineal con el incremento de la dosis.

El efecto hipoglucemiante total es comparable para Tresiba® 100 U/ml y 200 U/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 sujetos de edad avanzada y los sujetos adultos más jóvenes.

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

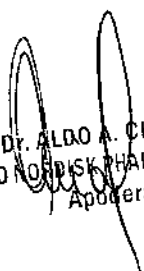
  
 ROMINA L. MAGA  
 FARMACÉUTICA  
 Co-Directora Técnica  
 Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

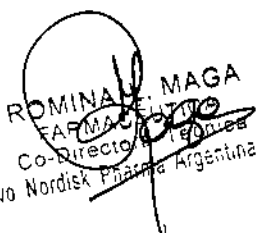
### Eficacia y seguridad clínica

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

El efecto de Tresiba® se comprobó en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (tabla 3), en pacientes sin tratamiento previo de insulina (inicio de insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, tabla 4) y en pacientes que recibieron insulina previamente (intensificación de insulina en diabetes mellitus tipo 2, tabla 5) con un horario de administración tanto fijo como flexible (tabla 6). Se confirmó la no inferioridad de la reducción de HbA<sub>1C</sub>, desde el valor inicial hasta el final del estudio, en todos los estudios con respecto a todos los comparadores (insulina detemir e insulina glargina). Mientras que las mejoras en HbA<sub>1C</sub> no fueron inferiores en comparación con otras insulinas, respecto a la sitagliptina, Tresiba® fue significativamente superior desde el punto de vista estadístico en la reducción de HbA<sub>1C</sub> (tabla 5).

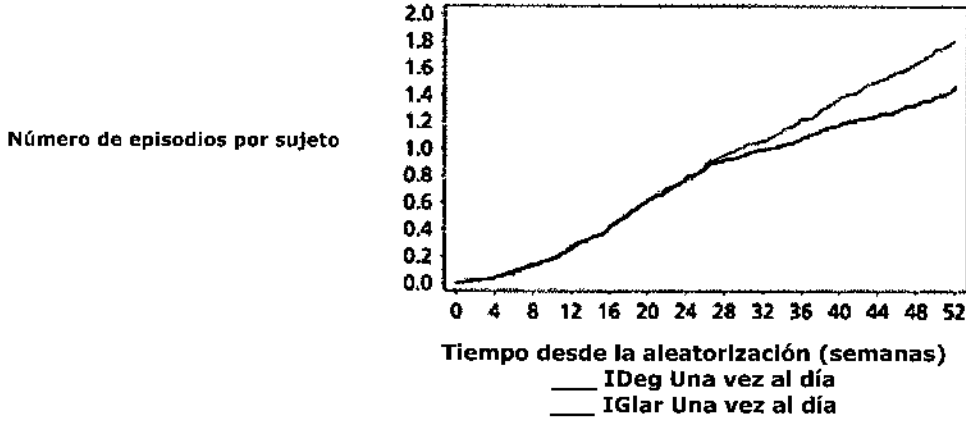
Con respecto a la diabetes mellitus tipo 2, un estudio clínico con tratamiento orientado al objetivo (treat-to-target) para el inicio del tratamiento con insulina reveló una tasa un 36% menor de hipoglucemia nocturna confirmada (se define según los episodios que se desarrollan entre la media noche y las 6 a.m. y se confirma mediante una glucosa en plasma < 3,1 mmol/l o por la necesidad de asistencia de terceros del paciente) con la administración una vez al día de Tresiba® en comparación con la insulina glargina, ambas en combinación con medicamentos antidiabéticos orales (ADOS). En un estudio clínico con tratamiento orientado al objetivo (treat-to-target) que evalúa un régimen de insulina basal-bolo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, Tresiba® evidenció una reducción del riesgo general de hipoglucemia así como de Hipoglucemia nocturna en comparación con la insulina glargina.

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

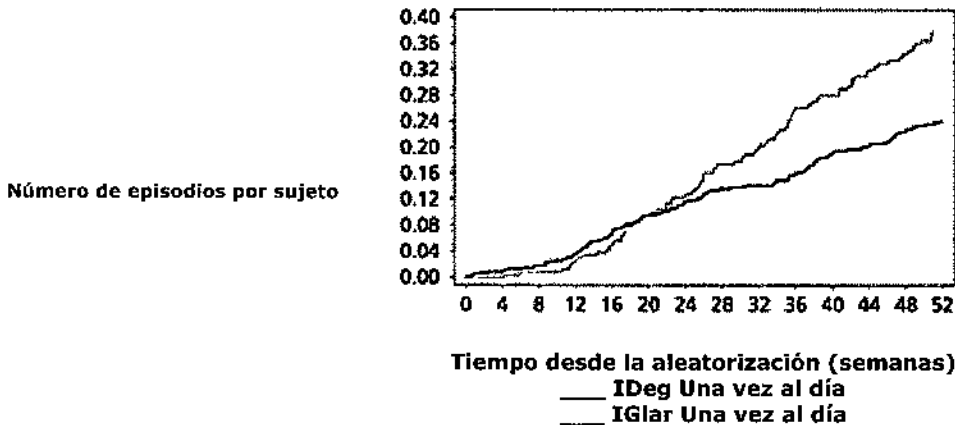
  
ROMINA I. MAGA  
FARMACIA  
Co-Directora  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



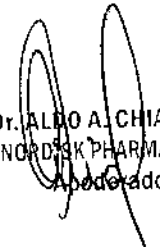
**Eventos acumulativos de hipoglucemia confirmada - Estudio 3579**

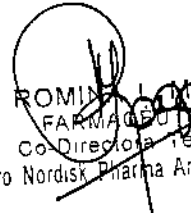


**Eventos acumulativos de hipoglucemia nocturna confirmada - Estudio 3579**

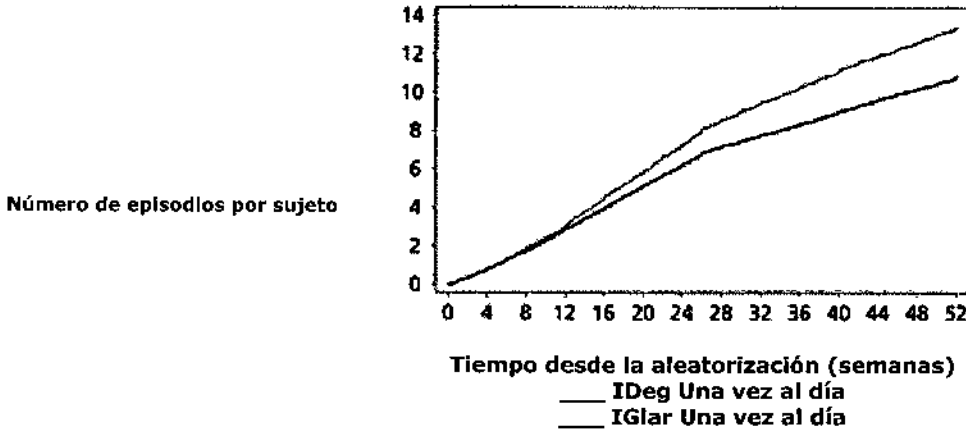


**Figura 2 Episodios hipoglucémicos confirmados (parte superior) y nocturnos: asociados con el tratamiento: Media de la función de distribución acumulada. Diabetes mellitus tipo 2 en un estudio basal con ADO de 52 semanas**

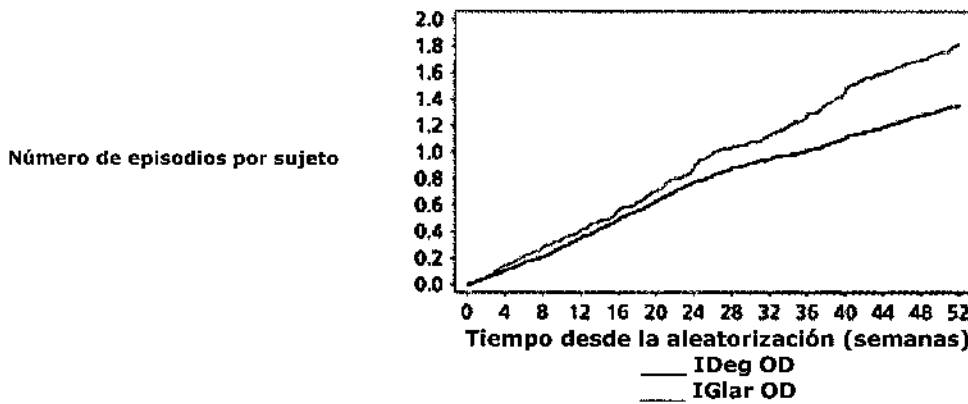
  
Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Abogado

  
ROMINA LUAGA  
FARMACÉUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

**Eventos acumulativos de hipoglucemia confirmada - Estudio 3582**



**Eventos acumulativos de hipoglucemia nocturna confirmada - Estudio 3582**



**Figura 3 Episodios hipoglucémicos confirmados (parte superior) y nocturnos confirmados: asociados con el tratamiento: Media de la función de distribución acumulada: diabetes mellitus tipo 2 en un estudio bolo-basal con ADO de 52 semanas**

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

Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Aldo Chiarelli

ROMINA DAMAZO  
FARMACÉUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



**Tabla 2 Resultados del metanálisis de la hipoglucemia**

Índice de riesgo estimado (insulina degludec/insulina glargina)	Hipoglucemia confirmada #	
	Total	Nocturna
Diabetes mellitus tipo 1 + tipo 2 (combinadas)	0,91*	0,74*
Periodo de mantenimiento **	0,84*	0,68*
Sujetos geriátricos ≥ 65 años	0,82	0,65*
Diabetes mellitus tipo 1	1,10	0,83
Periodo de mantenimiento **	1,02	0,75*
Diabetes mellitus tipo 2	0,83*	0,68*
Periodo de mantenimiento **	0,75*	0,62*
Terapia únicamente basal en los pacientes que no se han tratado previamente con insulina	0,83*	0,64*

\*Estadísticamente significativo \*\* Episodios desde la semana 16

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

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

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. Durante un periodo de 24 horas con un tratamiento de una vez por día, la exposición de insulina degludec se distribuyó en forma uniforme entre las primeras y segundas 12 horas ( $AUC_{IDeg,0-12h,SS} / AUC_{IDeg,t,SS} = 0,5$ ).

Se alcanzan concentraciones séricas en estado estacionario después de un periodo de 2 a 3 días de la administración de la dosis.

Distribución

La afinidad de la insulina degludec con la albúmina sérica corresponde a una unión con 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.

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

ROMINA L. MORA  
FARMACÉUTICA  
CS-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

**ORIGINAL**



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 terapéutica. En comparación directa, los requisitos de bioequivalencia se satisfacen para Tresiba® 100 U/ml y Tresiba® 200 unidad/ml (según  $AUC_{IDeg,T,SS}$  Y  $C_{max, IDeg,SS}$ ).

Sexo

No hay diferencias de sexo 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 e individuos con insuficiencia renal o hepática.


Población pediátrica

Las propiedades farmacocinéticas de la insulina degludec se han investigado en niños (6 a 11 años) y adolescentes (12 a 18 años) y son comparables con las de los adultos con diabetes mellitus tipo 1. Sin embargo, la exposición total después de una dosis única es superior en niños y adolescentes que en adultos con diabetes mellitus tipo 1.

Estudios Clínicos

**Tabla 3 Resultados de estudios clínicos en diabetes tipo 1**

  
Dr. ALDO A. GHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Apoderado

  
ROMINA QUIRÓS  
FARMACÉUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



7885

ORIGINAL



	52 semanas de tratamiento		26 semanas de tratamiento	
	Tresiba <sup>®1</sup>	Insulina glargina <sup>1</sup>	Tresiba <sup>®1</sup>	Insulina Detemir <sup>1</sup>
<b>N</b>	<b>472</b>	<b>157</b>	<b>302</b>	<b>153</b>
<b>HbA1c(%)</b>				
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>	
<b>Glucosa plasmática en ayunas (GPA) (mmol/L)</b>				
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>	
<b>Tasa de hipoglucemia (por paciente por año de exposición)</b>				
Hipoglucemia severa	0,21	0,16	0,31	0,39
Hipoglucemia confirmada <sup>2</sup>	42,54	40,18	45,83	45,69
	<i>Indice: 1,07 [0,89; 1,28]</i>		<i>Indice: 0,98 [0,80; 1,20]</i>	
Hipoglucemia nocturna confirmada <sup>2</sup>	4,41	5,86	4,14	5,93
	<i>Indice: 0,75 [0,59; 0,96]</i>		<i>Indice: 0,66 [0,49; 0,88]</i>	

<sup>1</sup> En un régimen de 1 vez por día + insulina aspártica para cubrir los requerimientos de insulina al momento de la comida.

<sup>2</sup> Hipoglucemia confirmada se define como episodios confirmados con glucosa plasmática < 3.1 mmol/l o cuando el paciente ha requerido ayuda de terceros. Hipoglucemia nocturna confirmada se define como episodios entre medianoche y las 6.00 am

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

ROMINA L. SAGA  
FARMACÉUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



**Tabla 4 Resultados de los ensayos clínicos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sin tratamiento previo con insulina (inicio de insulina)**

	52 semanas de tratamiento		26 semanas de tratamiento	
	Tresiba® <sup>1</sup>	Insulina glargina <sup>1</sup>	Tresiba® <sup>1</sup> 200 U/ml	Insulina glargina <sup>1</sup>
<b>N</b>	<b>773</b>	<b>257</b>	<b>228</b>	<b>229</b>
<b>HbA1c(%)</b>				
Fin del estudio	7,1	7,0	7,0	6,9
Cambio medio	-1,06	-1,19	-1,30	-1,32
	Diferencia: 0,09 [-0,04; 0,22]		Diferencia: 0,04 [-0,11; 0,19]	
<b>Glucosa plasmática en ayunas (GPA) (mmol/L)</b>				
Fin del estudio	5,9	6,4	5,9	6,3
Cambio medio	-3,76	-3,30	-3,70	-3,38
	Diferencia: -0,43 [-0,74; -0,13]		Diferencia: -0,42 [-0,78; -0,06]	
<b>Tasa de hipoglucemia por paciente por año de exposición</b>				
Hipoglucemia severa	0	0,02	0	0
Hipoglucemia confirmada <sup>2</sup>	1,52	1,85	1,22	1,42
	Indice: 0,82 [0,64; 1,04]		Indice: 0,86 [0,58; 1,28]	
Hipoglucemia nocturna confirmada <sup>2</sup>	0,25	0,39	0,18	0,28
	Indice: 0,64 [0,42; 0,98]		Indice: 0,64 [0,30; 1,37]	

<sup>1</sup> Regimen de 1 vez al día + metformina ± inhibidor DPP-IV

<sup>2</sup> Hipoglucemia confirmada se define como episodios confirmados con glucosa plasmática < 3.1 mmol/l o cuando el paciente ha requerido ayuda de terceros. Hipoglucemia nocturna confirmada se define como episodios entre medianoche y las 6.00 am.

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

ROMINA L. MAGA  
FARMACÉUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

**Tabla 5 Resultados de los ensayos clínicos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (izquierda – pacientes en tratamiento previo de insulina; derecha – pacientes sin tratamiento previo de insulina)**

	52 semanas de tratamiento		26 semanas de tratamiento	
	Tresiba <sup>®1</sup>	Insulina glargina <sup>1</sup>	Tresiba <sup>®2</sup>	Sitagliptina <sup>2</sup>
<b>N</b>	<b>744</b>	<b>248</b>	<b>225</b>	<b>222</b>
<b>HbA1c(%)</b>				
Fin del estudio	7,1	7,1	7,2	7,7
Cambio medio	-1,17	-1,29	-1,56	-1,22
	Diferencia: 0,08 [-0,05; 0,21]		Diferencia: -0,43 [-0,61; -0,24]	
<b>Glucosa plasmática en ayunas (GPA) (mmol/L)</b>				
Fin del estudio	6,8	7,1	6,2	8,5
Cambio medio	-2,44	-2,14	-3,22	-1,39
	Diferencia: -0,29 [-0,65; 0,06]		Diferencia: -2,17 [-2,59; -1,74]	
<b>Tasa de hipoglucemia por paciente por año de exposición</b>				
Hipoglucemia severa	0,06	0,05	0,01	0
Hipoglucemia confirmada	11,09	13,63	3,07	1,26
	Indice: 0,82 [0,69;0,99]		Indice: 3,81 [2,40;6,05]	
Hipoglucemia nocturna confirmada	1,39	1,84	0,52	0,30
	Indice: 0,75 [0,58;0,99]		Indice: 1,93 [0,90;4,10]	

<sup>1</sup> Regimen de 1 vez al día + insulina aspártica para cubrir las necesidades de insulina durante la comida ± metformina ± Pioglitazona

<sup>2</sup> Regimen de 1 vez al día + metformina SU/ glinida ± Pioglitazona

<sup>3</sup> Hipoglucemia confirmada se define como episodios confirmados con glucosa plasmática < 3.1 mmol/l o cuando el paciente ha requerido ayuda de terceros. Hipoglucemia nocturna confirmada se define como episodios entre medianoche y las 6.00 am

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

ROMINA L. MAGA  
FARMACÉUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



**Tabla 6 Resultados de un ensayo clínico con horario de administración flexible de Tresiba® en pacientes con diabetes mellitus tipo 2**

	26 semanas de tratamiento		
	Tresiba® <sup>1</sup>	Tresiba® (Flex) <sup>2</sup>	Insulina glargina <sup>3</sup>
<b>N</b>	<b>228</b>	<b>229</b>	<b>230</b>
<b>HbA1c(%)</b>			
Fin del estudio	7,3	7,2	7,1
Cambio medio	-1,07	-1,28	-1,26
	Diferencia: -0,13 [-0,29; 0,03] <sup>5</sup>		Diferencia: 0,04 [-0,12; 0,20]
<b>Glucosa plasmática en ayunas (GPA) (mmol/L)</b>			
Fin del estudio	5,8	5,8	6,2
Cambio medio	-2,91	-3,15	-2,78
	Diferencia: -0,05 [-0,45; -0,35] <sup>5</sup>		Diferencia: -0,42 [-0,82; -0,02]
<b>Tasa de hipoglucemia (por paciente por año de exposición)</b>			
Hipoglucemia severa	0,02	0,02	0,02
Hipoglucemia confirmada <sup>4</sup>	3,63	3,64	3,48
	Indice: 1,10 [0,79;1,52] <sup>6</sup>		Indice: 1,03 [0,75;1,40]
Hipoglucemia nocturna confirmada <sup>4</sup>	0,56	0,63	0,75
	Indice: 1,18 [0,66;2,12] <sup>6</sup>		Indice: 0,77 [0,44;1,35]

<sup>1</sup> Regimen de 1 vez al día (con la comida principal nocturna) + uno o dos de los siguientes ADOs: SU, metformina o inhibidor DPP-4

<sup>2</sup> Regimen flexible de 1 vez al día (intervalos de 8-40 horas entre dosis) + uno o dos de los siguientes ADOS: SU metformina o inhibidor DPP-4

<sup>3</sup> Regimen de 1 vez al día + uno o dos de los siguientes ADOS: SU metformina o inhibidor DPP-4

<sup>4</sup> Hipoglucemia confirmada se define como episodios confirmados con glucosa plasmática < 3.1 mmol/l o cuando el paciente ha requerido ayuda de terceros. Hipoglucemia nocturna confirmada se define como episodios entre medianoche y las 6.00 am

<sup>5</sup> Diferencia entre Tresiba® Flex® - Tresiba®

<sup>6</sup> El índice es para Tresiba® Flex® / Tresiba®

## Advertencias y precauciones especiales de uso

### Interacción con otras especialidades medicinales 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 del paciente:

Antidiabéticos orales, agonistas de receptores de GLP-1, inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO), betabloqueantes, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA), salicilatos, esteroides anabólicos y sulfonamidas.

Las siguientes sustancias pueden incrementar 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.

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

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

### Fertilidad, embarazo y lactancia

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

Apoderado

ROMINA L. MACO  
FARMACEUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

**ORIGINAL**

7885



### Embarazo

No hay experiencia clínica con el uso de Tresiba® en mujeres embarazadas.

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.

En general, se recomienda el control intensivo de la glucemia y el monitoreo riguroso 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.

### Lactancia

No hay experiencia clínica con el uso de Tresiba® durante la lactancia. En las 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 secreta en la leche humana. No se anticipan efectos metabólicos de la insulina degludec en los niños/ recién nacidos.

### Fertilidad

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

### **Empleo en pediatría**

No se han establecido la seguridad y eficacia de Tresiba® en niños y adolescentes menores de 18 años.

Los datos actualmente disponibles se describen en la sección "Propiedades Farmacocinéticas", pero no se puede realizar ninguna recomendación con respecto a la posología.

### **Empleo en ancianos (>65 años)**

Tresiba® se puede utilizar en ancianos.

Los resultados de los estudios clínicos, frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas que se observan en los pacientes de edad avanzada no indican ninguna diferencia con respecto a la población general, en la cual existe mayor experiencia. Es necesario intensificar el control glucémico y ajustar individualmente la dosis de insulina (ver Propiedades Farmacocinéticas).

### **Empleo en pacientes con insuficiencia renal y hepática**

Tresiba® se puede utilizar en pacientes con insuficiencia renal y hepática.

Los resultados de los estudios clínicos, frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas que se observan en los pacientes con insuficiencia renal y hepática no indican ninguna diferencia con respecto a la población general, en la cual existe mayor experiencia. Es necesario intensificar el control glucémico y ajustar individualmente la dosis de insulina (ver Propiedades Farmacocinéticas).

### Hipoglucemia

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

Aprobado

ROMINA J. WASSA  
FARMACÉUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

**ORIGINAL**

7885



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 comparación con el requerimiento de insulina.

Los pacientes cuyo control glucémico ha mejorado notablemente, por ejemplo por medio de tratamiento insulínico intensivo, pueden tener 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 duración.

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 la glándula suprarrenal, pituitaria o tiroidea pueden requerir cambios en la dosis de insulina.

De la misma forma que con las otras insulinas basales, su efecto prolongado 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 con necesidades de insulina pueden ocasionar hiperglucemia y potencialmente cetoacidosis diabética. Asimismo, enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones, pueden provocar hiperglucemia y, por 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 acontecimientos 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.

### Combinación de tiazolidinedionas e insulinas

Se han indicado casos de insuficiencia cardíaca cuando las tiazolidinedionas (ej. Pioglitazona) se usaron en combinación con insulina, especialmente en los pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto debe tenerse en mente si considera el tratamiento combinado de tiazolidinedionas y Tresiba®. Si se usa tal combinación, se debe vigilar 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 mejora brusca del control glucémico puede estar asociada con un empeoramiento temporario de la retinopatía diabética, mientras que el control glucémico a largo plazo disminuye el riesgo de progresión de la retinopatía diabética.

**ORIGINAL**

7885



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 otros productos de insulina. Los pacientes deben verificar visualmente las unidades marcadas en el contador de dosis de la lapicera. Para ello, para que puedan inyectarse es imprescindible que puedan leer el indicador de dosis de la lapicera. Los pacientes invidentes o con visión reducida deben ser instruidos para que siempre pidan ayuda de otra persona con buena visión y que esté entrenada en el uso de insulina.

Anticuerpos anti-insulina

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

**Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias**

La capacidad de concentración y de reacción de los pacientes diabéticos puede verse afectada por una hipoglucemia. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones que requieran un estado especial de alerta, (por ejemplo, conducir automóviles u operar maquinarias). 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 frecuentes. Se considerará la conveniencia de conducir en estas circunstancias.

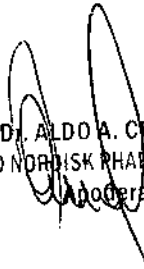
**Eventos adversos**

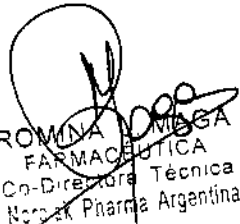
a. Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa que se ha notificado con mayor frecuencia durante el tratamiento es la hipoglucemia (ver sección c.).

b. Tabla de efectos adversos

Los eventos adversos que se enumeran a continuación se basan en los datos de estudios clínicos y se clasifican de acuerdo a la clasificación por órganos del sistema MedDRA. Las categorías de frecuencias se definen por la siguiente convención: Muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

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

  
ROMINA MIBAGA  
FARMACÉUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



Clasificación por sistemas	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	Raras: hipersensibilidad
	Raras: urticaria
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuente: hipoglucemia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente: lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente: reacciones en el sitio de inyección
	Poco frecuente: edema periférico

ver sección "c"

c. Descripción de eventos adversos seleccionados.

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

Reacciones en el sitio de inyección

Las reacciones en el sitio de inyección (entre ellas, hematomas, dolor, hemorragia, eritema, nódulos, inflamación, cambios en la pigmentación, prurito, calor e hinchazón en el sitio de inyección) se produjeron en los pacientes tratados con Tresiba®. Estas reacciones usualmente son leves y transitorias y normalmente desaparecen durante el tratamiento continuado.

Lipodistrofia

La lipodistrofia (incluidas la lipohipertrofia, lipoatrofia) se pueden producir en el sitio de inyección. La rotación continua del lugar de administración dentro del área particular de administración puede contribuir con la reducción del riesgo de desarrollo de estas reacciones.

Hipoglucemia

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en comparación con el requerimiento de insulina. La hipoglucemia severa puede provocar pérdida de conocimiento o convulsiones y puede dar lugar a una insuficiencia 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 en la concentración, apetito excesivo, somnolencia, cambios en la visión, cefalea, náuseas y palpitaciones.

**Sobredosis**

No es posible definir específicamente la sobredosis de insulina. Sin embargo, se puede desarrollar hipoglucemia en fases secuenciales si se administran dosis muy altas en relación con los requerimientos del paciente.

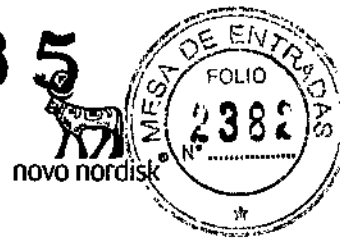
Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Apoderado

ROMINA L. MAGA  
FARMACÉUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



**ORIGINAL**

7885



Los episodios hipoglucémicos leves pueden tratarse con la administración por vía oral de glucosa o productos de alto contenido en azúcar. Por lo tanto, se recomienda que el paciente lleve siempre productos que contengan azúcar.

Los episodios hipoglucémicos grave, donde el paciente no es capaz de tratarse a sí mismo, pueden tratarse con inyección intramuscular o subcutánea de glucagón (0,5 a 1 mg) administrada por una persona entrenada, o bien glucosa por vía intravenosa administrada por un profesional de la salud. También debe administrarse glucosa por vía intravenosa si el paciente no responde al glucagón dentro de 10 a 15 minutos. Cuando el paciente recupere la consciencia, se recomienda administrarle hidratos de carbono por vía oral para evitar una recaída.

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

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

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

#### **Datos preclínicos de seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos de seguridad para humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de 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.

#### **Incompatibilidades**

Las sustancias que se agregan a Tresiba® pueden provocar la degradación de la insulina degludec.

Tresiba® no debe agregarse a los fluidos de perfusión.

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

#### **Precauciones especiales de almacenamiento**

Antes del uso: Conservar en heladera (2°C - 8°C). Mantener alejado del elemento de refrigeración. No congelar.

Una vez abierto o si se lleva como repuesto: Conservar por debajo de 30°C. No refrigerar.

Tresiba® FlexTouch®: Conserve la tapa de la lapicera colocada cuando la insulina no se está usando para protegerla de la luz.

Tresiba® FlexTouch® se pueden usar hasta un máximo de 8 semanas. Los restos deben desecharse.

#### **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Tresiba® FlexTouch® está diseñada para utilizarse con las agujas NovoFine® y NovoTwist® de hasta 8 mm de longitud.

Tresiba® 100 U/ml FlexTouch® proporciona de 1 a 80 unidades en incrementos de 1 unidad

Tresiba® 200 U/ml FlexTouch® proporciona de 2 a 160 unidades en incrementos de 2 unidades.

Deben seguirse las indicaciones detalladas que acompañan al producto.

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

Apoderado

ROMINA L. MAGA  
FARMACÉUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

7885



**ORIGINAL**

Tresiba® FlexTouch® es para uso de una sola persona. No debe rellenarse.

Tresiba® no debe usarse si la solución no tiene un aspecto transparente e incoloro.

Tresiba® que se ha descongelado no debe usarse.

Las agujas se desecharán después de cada inyección. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo a la normativa local.

**Presentación**

Tresiba® 100 U/ml FlexTouch®: envases conteniendo 1 lapicera x 3 ml / envases conteniendo 5 lapiceras x 3 ml

Tresiba® 200 U/ml FlexTouch®: envases conteniendo 1 lapicera x 3 ml / envases conteniendo 5 lapiceras x 3 ml

**Naturaleza y contenido del envase**

Cartucho de 3 ml (vidrio tipo 1) con un embolo (de halobutilo) y un tapón (halobutilo/ polilisopreno) contenido en una lapicera prellenada descartable multidosis de polipropileno.

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**

**Certificado N° .....**

**Importado por:**

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Av. Del Libertador 2740, Olivos, (B1636DSU) Pcia. de Buenos Aires.

Tel: 6393-6686

Dirección Técnica: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

**Elaborado por:**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca.

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

ROMINA L. MAGA  
FARMACÉUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



## Proyecto de Información para el paciente

**Tresiba® FlexTouch® 100 U/ml solución inyectable en lapicera prellenada**  
**Tresiba® FlexTouch® 200 U/ml solución inyectable en lapicera prellenada**  
**Insulina Degludec**

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 perjudicarles.
- 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 prolongada llamada insulina degludec. Se utiliza en los adultos para tratar la diabetes mellitus. Tresiba® ayuda al cuerpo a reducir el nivel de azúcar en sangre. Se utiliza una vez al día. Cuando no se puede seguir la hora 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").

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 (incluidos 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:

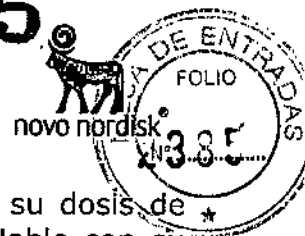
- Nivel de azúcar en sangre bajo (hipoglucemia) – Si su nivel de azúcar en sangre es demasiado bajo, siga las instrucciones correspondientes de la sección 4 "Posibles efectos adversos"
- Nivel de azúcar en sangre alto (hiperglucemia) – Si su nivel de azúcar en sangre es demasiado alto, siga las instrucciones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

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

ROMINA L. MAGA  
 FARMACÉUTICA  
 Co. Directora Médica  
 Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

**ORIGINAL**

7885



- 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 Pioglitazona junto con insulina – Ver sección “Pioglitazona” más adelante
- Alteraciones de la visión – Una mejora brusca 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 de la insulina correcta – 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 “Como usar Tresiba®”.

### **Niños y adolescentes**

No administre este medicamento a niños o adolescentes puesto que no hay experiencia en el uso de Tresiba® en niños y adolescentes menores de 18 años.

### **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 al nivel de azúcar en sangre, con la consiguiente necesidad de cambiar su dosis de insulina.

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

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

- Otros medicamentos para la diabetes (oral o inyectable).
- Sulfonamidas, para tratar infecciones.
- Esteroides anabólicos, como la testosterona.
- Beta-bloqueantes, para tratar la tensión 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 (MAO), para tratar la depresión.
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), para tratar ciertos problemas cardíacos o la tensión arterial alta.

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

- 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 tensión arterial alta o si su cuerpo retiene demasiado

Dr. ALDO LUCHINI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Aprobado  
Octreotida y lanreotida, utilizados para el tratamiento de la acromegalia, un trastorno poco frecuente caracterizado por una producción excesiva de hormona de crecimiento. Estos medicamentos pueden aumentar o disminuir sus niveles de

ROMINA L. MAGA  
FARMACÉUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Argentina S.A.

**ORIGINAL**

7885



azúcar en sangre.

Pioglitazona, antidiabético oral utilizado para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o ictus previo que fueron tratados con pioglitazona 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**

No se sabe si Tresiba® afecta al feto durante el embarazo. Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse 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 a 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.
- Si 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 exento de sodio.

### **3. ¿Cómo usar Tresiba®?**

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

Si es invidente o tiene visión reducida y no puede leer la dosis en 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®.

La lapicera prellenada de Tresiba® FlexTouch® 100 U/ml puede proporcionar una dosis de 1-80 unidades en una inyección, en incrementos de 1 unidad.

La lapicera prellenada de Tresiba® FlexTouch® 200 U/ml puede proporcionar una dosis de 1-160 unidades en una inyección, en incrementos de 2 unidades.

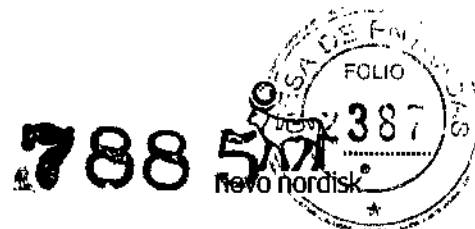
#### **su médico decidirá junto con usted:**

- Qué cantidad de Tresiba® necesitará cada día.

Dr. ALDO LAURELL  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Argentina

ROMINA L. MASA  
FARMACÉUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

**ORIGINAL**



- 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 es posible la administración de Tresiba® a la misma hora del día, se puede administrar a una hora distinta del día. Asegúrese de que pasen un mínimo de 8 horas entre las dosis.
- 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 pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)**

Tresiba® puede utilizarse en pacientes de edad avanzada, pero si usted tiene una 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 / Tresiba® 200 unidades/mL.

### **No use Tresiba® FlexTouch®**

- En bombas de perfusión 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 lugar dentro de la zona donde se inyecta para reducir el riesgo de desarrollar abultamientos y depresiones en la piel (ver sección 4).

En la otra cara de este prospecto se ofrecen instrucciones de uso detalladas.

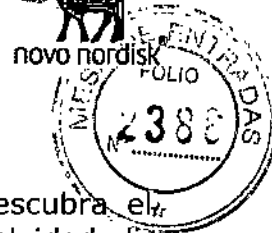
### **Si usa más Tresiba® del que debe**

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".

DR. ALDO GUARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Apoderado

MAGA  
FARMACÉUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



### 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 normal, no se inyecte una dosis doble.

### 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 diabética (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 aparecer una 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 mucho 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. Ver los consejos de "Nivel de azúcar en sangre demasiado bajo".

Si presenta una reacción alérgica grave (aparecen raramente) a la insulina o a cualquiera de sus componentes, 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.
- Se siente enfermo de repente con sudoración.
- Comienza a marearse (vómitos).
- Experimenta dificultad para respirar.
- Tiene palpitaciones o se siente mareado.

Otros efectos adversos incluyen:

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

**Reacciones locales:** pueden aparecer reacciones localizadas en el lugar de la inyección. Los síntomas pueden incluir: dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación y picor. 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 hasta a 1 de cada 100 personas)

**Cambios en la piel en el lugar de la inyección (lipodistrofia):** el tejido graso bajo la piel puede reducirse (lipoatrofia) o aumentar (lipohipertrofia). Cambiando el lugar de inyección cada vez que se inyecte puede reducir el riesgo de desarrollar estos cambios en la piel. Si observa estos cambios en su piel, hable con su médico o enfermero. Si continúa inyectándose en el mismo lugar, estas reacciones pueden agravarse y afectar a la cantidad de medicación que su cuerpo absorbe.

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

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

Este medicamento puede causar reacciones alérgicas como ronchas, hinchazón

Dr. ALDO...

NOVO NORDISK...

...

ROMINA L. MAGA

FARMACÉUTICA

Có-Directora Técnica

...

ORIGINAL

7885



de la lengua y los labios, diarrea, náuseas, cansancio y prurito.

### 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 de concentración y cambios temporales en la visión.

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

- Tome comprimidos de glucosa u otro producto azucarado, como caramelos, galletas o jugo de frutas (lleve siempre consigo comprimidos de glucosa o productos azucarados, por si acaso 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 retrasarse.
- 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 de que tiene diabetes. Dígasles cuáles podrían ser las consecuencias debido a una disminución del nivel de azúcar en sangre, incluido el riesgo de perder el conocimiento.

Infórmeles de que, si se queda inconsciente, deben hacer lo siguiente:

- Recostarle 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 ponérsela solamente una persona que sepa cómo hacerlo.

- Si le administran glucagón, debe tomar glucosa o un producto azucarado tan pronto como recupere la consciencia.
- Si no responde al tratamiento con glucagón, deberá ser tratado en un hospital.
- Si una hipoglucemia grave no se trata, con el tiempo puede causar lesión cerebral. Esta puede ser transitoria 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 disminución del nivel de azúcar en sangre recientemente

Quizás, tenga que ajustar la cantidad o la pauta de administración de insulina, la alimentación o el ejercicio

DR. ALDO A. CHIARELLI

NOVONORDISK PHARMA ARG. S.A.

Apoderado

#### Nivel de azúcar en sangre demasiado alto (hiperglucemia)

#### Pueden aparecer niveles demasiado altos de azúcar en sangre si:

ROMINA L. MAGA

PHARMACÉUTICA

Co-Directora Técnica

Novo Nordisk Pharma Argentina



Come más o hace menos ejercicio de lo normal, 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, sensación de mareo (náuseas o vómitos).

Estos pueden ser síntomas de una condición muy grave llamado 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 acetona 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®**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños. No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en la caja de la lapicera después de "Vto". La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

**Antes del primer uso**

Conservar en refrigeración (entre 2°C y 8°C). No guardar cerca del congelador. No congelar. Conservar la lapicera con el capuchón colocado para protegerla de la luz.

**Una vez abierto o si se lleva como repuesto**

No refrigerar. Puede llevar su lapicera prellenada (FlexTouch®) con Tresiba® consigo y conservarla a temperatura ambiente (no superior a 30°C) durante 8 semanas.

Conservar siempre la lapicera con el capuchón puesto cuando no se utilice 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 medio ambiente.

**6. Contenido del envase e información adicional**

**Composición de Tresiba® 100 U/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 preparaciones inyectables.

**Composición de Tresiba® 200 U/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

ALDO AUCIARDES  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 Apoderado

ROMINA L. MAGA  
 FARMACEUTICA  
 Co-Directora Técnica  
 Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

**ORIGINAL**



clorhídrico e hidróxido de sodio (para ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables.

**Aspecto del producto y contenido del envase**

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

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

**Manténgase fuera del alcance 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 M.S. Certificado N° .....  
Disposición N°....

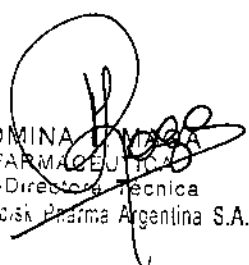
**Importado por:**

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.  
Av. Del Libertador 2740  
(B1636DSU) Olivos, Pcia. De Buenos Aires  
Tel: (011) 6393-6686  
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli, Farmacéutico  
Servicio de Atención al Cliente: 0800-345-NOVO (6686)  
[atencioncli@novonordisk.com](mailto:atencioncli@novonordisk.com)

**Elaborado por:**

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

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

  
ROMINA DIVISA  
FARMACÉUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

**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®.

No utilice la lapicera sin haber recibido la formación adecuada 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.

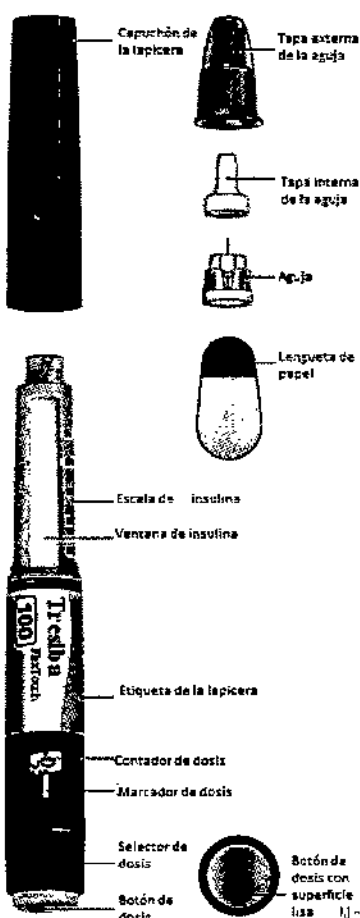
Si es usted invidente o tiene visión reducida y no puede leer el contador de dosis de la lapicera, no utilice esta lapicera sin ayuda. Busque la ayuda de una persona que vea bien y esté entrenada en el uso de la lapicera prellenada FlexTouch®. Su lapicera es una lapicera prellenada dosificadora de insulina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

Tresiba lapicera prellenada y aguja (ejemplo) (FlexTouch)



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

ROMINA L. MAGGIO  
FARMACÉUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

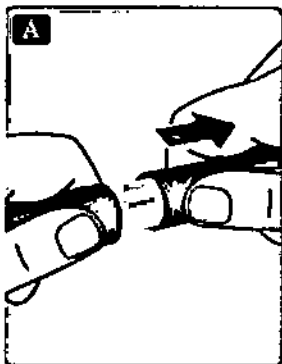
ORIGINAL

7885

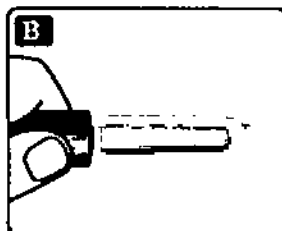


### 1 Preparación de la lapicera

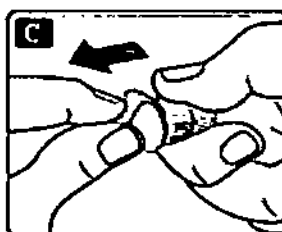
- **Compruebe el nombre y la concentración en la etiqueta** de su lapicera para asegurarse de que contiene Tresiba® 100 unidades/ml. Esto es especialmente importante si utiliza más de un tipo de insulina.
- **Retire el capuchón de la lapicera.**



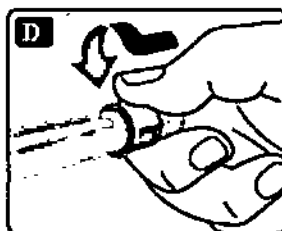
- **Compruebe que la insulina de la lapicera tiene un aspecto transparente e incoloro.** Mire a través de la ventana de insulina. Si la insulina tiene un aspecto turbio, no utilice la lapicera.



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



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



Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Apod. 1000

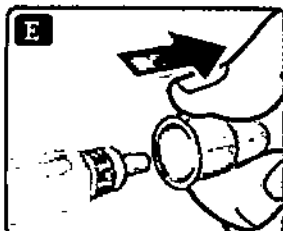
ROMINA L. MAGO  
FARMACIA T.O.  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

ORIGINAL

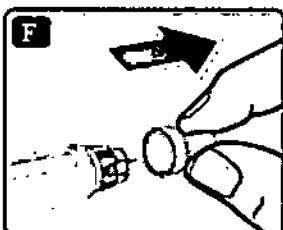
788



- **Retire la tapa externa de la aguja y guárdelo para más tarde.** Lo necesitará después de la inyección para retirar la aguja de la lapicera de forma segura.



- **Retire la tapa interna de la aguja y tírelo.** Si intenta volver a colocarlo, 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.

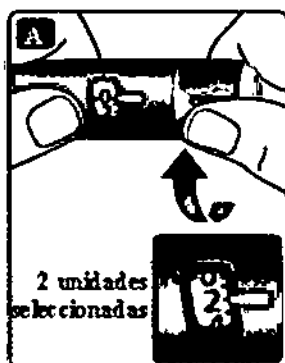


**▲ Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección.** De esta forma puede evitar que las agujas se atasquen, las contaminaciones, las infecciones y las dosificaciones inexactas.

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

## 2- Comprobación del flujo de insulina

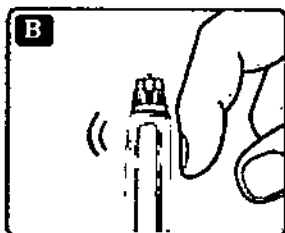
- **Compruebe siempre el flujo de insulina antes de empezar.** Esto ayudará a asegurar que reciba la dosis de insulina completa.
- **Gire el selector de dosis hasta seleccionar 2 unidades.** Asegúrese de que aparezca 2 en el contador de dosis.



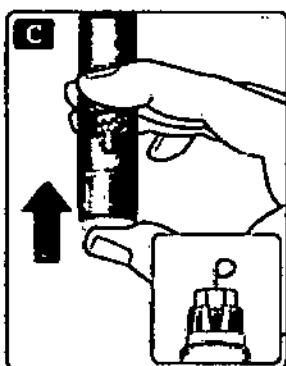
ROMINA L. MAGA  
FARMACÉUTICA  
Co-Directora  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

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

- **Sujete la lapicera con la aguja 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 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 se 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.

Si no aparece una gota, **no** se inyectará insulina, aunque el contador de dosis se mueva.

### 3 Selección de la dosis

- **Compruebe que el contador de dosis muestra 0 antes de empezar.** El 0 queda alineado con el marcador de dosis.

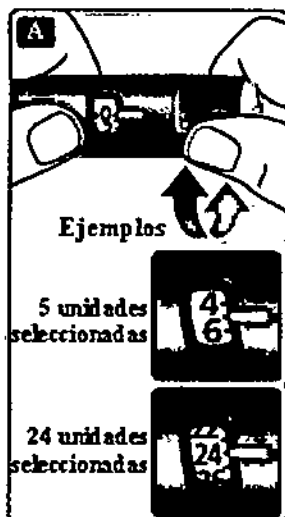
- **Gire el selector de dosis para seleccionar la dosis que necesite**, siguiendo las instrucciones de su médico o enfermero.

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

La lapicera puede seleccionar hasta un máximo de 80 unidades.

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

ROMINA L. MAGA  
FARMACÉUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



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 80 unidades en cada administración como máximo. Cuando la lapicera contiene menos de 80 dosis, el contador de dosis se detiene cuando llega al número de unidades que quedan.

El selector de dosis hace clic de forma diferente cuando se gira hacia delante, 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 para seleccionar la dosis.

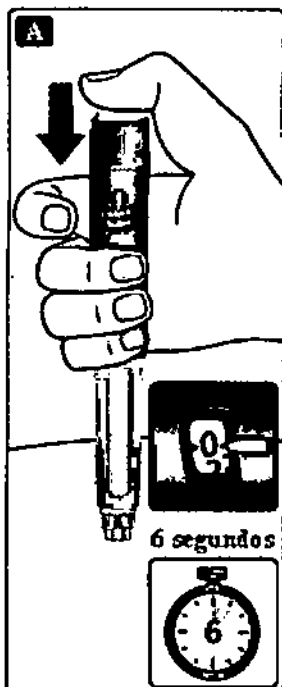
No utilice la escala de insulina, ya que sólo muestra la cantidad aproximada de insulina que queda en la lapicera.

#### 4 Inyección de la dosis

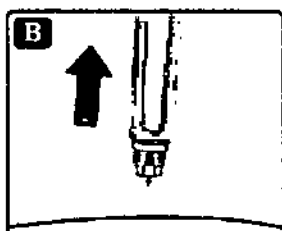
- **Inserte la aguja bajo la piel** tal como le ha enseñado su médico o enfermero.
- **Compruebe que puede ver el contador de dosis.** No toque el contador de dosis con los dedos. Esto podría interrumpir la inyección.
- **Presione y mantenga presionado el botón de dosis hasta que el contador de dosis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

Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMACEUTICALS S.A.  
Apoderado

ROMINA ROSA  
FARMACIA ROSA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



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



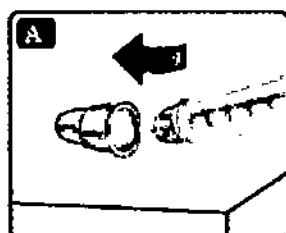
Puede aparecer una gota de insulina en la punta de la aguja después de la inyección. Esto es normal y no afecta a la dosis.

**▲ 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.

**5 Después de la inyección**

• **Introduzca la punta de la aguja en su capuchón exterior,** colocado sobre una superficie plana, sin tocar la aguja ni el capuchón exterior.

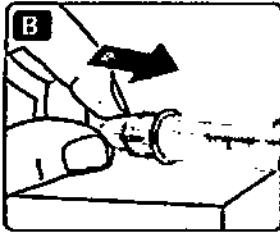


Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK ARGENTINA ARG. S.A.  
Apoderado

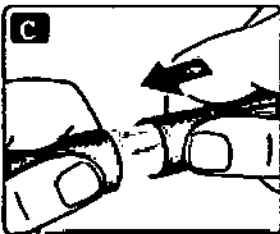
ROMINA L. ...  
FARMACÉUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



- Cuando la aguja esté cubierta, **presione completamente y con cuidado el capuchón exterior.**
- **Desenrosque la aguja** y deséchela con cuidado.



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

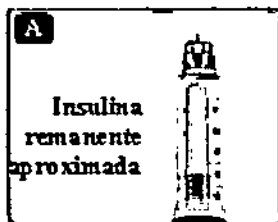


**Deseche siempre la aguja después de cada inyección** para asegurar que las inyecciones se administren correctamente y evitar que se atasquen las agujas. Si la aguja está atascada, **no** se inyectará insulina. Cuando la lapicera esté vacía, tírela **sin** la aguja puesta, siguiendo las instrucciones de su médico, el enfermero, el farmacéutico o de las autoridades locales.

- ▲ **Nunca intente volver a colocar el capuchón interior de la aguja.** Podría pincharse con ella.
- ▲ **Retire siempre la aguja de la lapicera después de cada inyección.** De esta forma puede evitar que las agujas se atasquen, las contaminaciones, las infecciones y las dosificaciones inexactas.

**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.**

Dr. ALDO A. CHIARELLI  
 NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.  
 Apoderado

ROMINA L. MAGA  
 FARMACÉUTICA  
 Co-Directora Técnica  
 Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

ORIGINAL

- 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 no está seguro, inyéctese la dosis completa con una lapicera nueva.

#### Más información importante

- Lleve siempre la lapicera consigo.
- Lleve siempre una lapicera de repuesto y agujas nuevas consigo, 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.

Las personas que asisten a los pacientes deben **tener mucho cuidado cuando manejen agujas usadas** para evitar pinchazos e infecciones

#### Cuidados de la lapicera

- **No deje la lapicera en el coche** ni en otro lugar donde pueda calentarse o enfriarse en exceso.
- **No exponga la lapicera al polvo, la suciedad o líquidos.**
- **No lave, ponga a 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 pueda 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 desmontarla.

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

ROMINA L. MADA  
FARMACÉUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

ORIGINAL

7885



### 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®.

No utilice la lapicera sin haber recibido la formación adecuada 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.

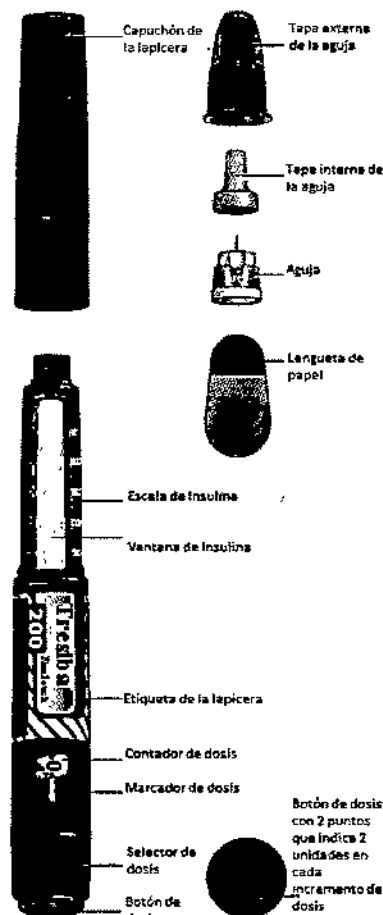
Si es usted invidente o tiene visión reducida y no puede leer el contador de dosis de la lapicera, no utilice esta lapicera sin ayuda. Busque la ayuda de una persona que vea bien y esté entrenada en el uso de la lapicera prellenada FlexTouch®.

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 desechables NovoTwist® o NovoFine® 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 seguro de la lapicera.

Tresiba lapicera prellenada aguja (ejemplo) (FlexTouch)

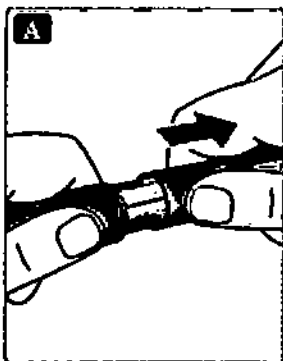


Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Aprobado

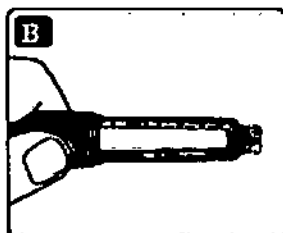
ROMINA L. MASAD  
FARMACÉUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

**1 Preparación de la lapicera**

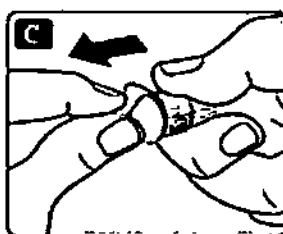
- **Compruebe el nombre y la concentración en la etiqueta de su lapicera para asegurarse de que contiene Tresiba® 200 unidades/ml. Esto es especialmente importante si utiliza más de un tipo de insulina.**
- **Retire el capuchón de la lapicera.**



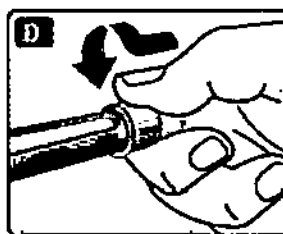
- **Compruebe que la insulina de la lapicera tiene un aspecto transparente e incoloro.** Mire a través de la ventana de insulina. Si la insulina tiene un aspecto turbio, no utilice la lapicera.



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



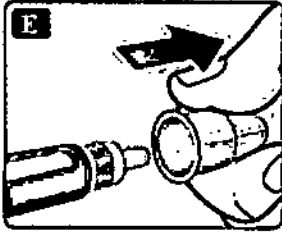
- **Coloque la aguja recta en la lapicera. Enrósquela hasta que quede apretada.**



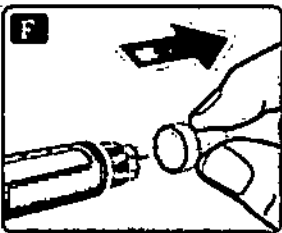
- **Retire la tapa externa de la aguja y guárdelo para más tarde. Lo necesitará después de la inyección para retirar la aguja de la lapicera de forma segura.**

ROMINA L. MAGA  
FARMACEUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

DR. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMARGENTINA S.A.  
Apoderado



• **Retire la tapa interna de la aguja y tírelo.** Si intenta volver a colocarlo, 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.

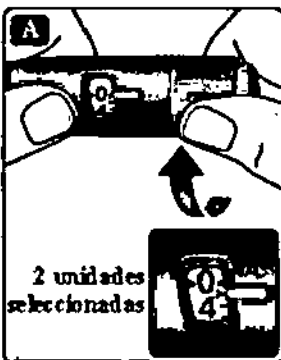


▲ **Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección.** De esta forma puede evitar que las agujas se atasquen, las contaminaciones, las infecciones y las dosificaciones inexactas.

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



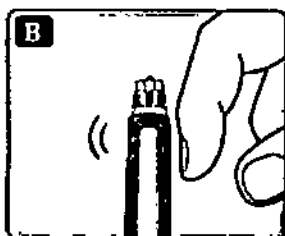
• **Sujete la lapicera con la aguja hacia arriba. Golpee suavemente la parte superior de la lapicera** unas cuantas veces para que suban las posibles burbujas de aire.

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

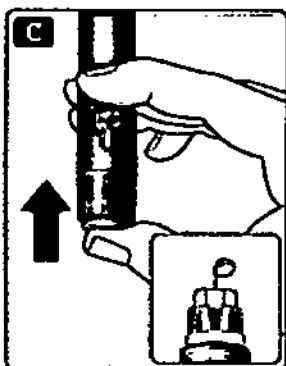
ROMINA UMAGA  
FARMACIA  
Co-Directora Médica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

ORIGINAL

788



• **Presione y mantenga presionado el 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 se 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.

Si no aparece una gota, **no se inyectará insulina**, aunque el contador de dosis se mueva.

### 3 Selección de la dosis

• **Compruebe que el contador de dosis muestra 0 antes de empezar.** El 0 queda alineado con el marcador de dosis.

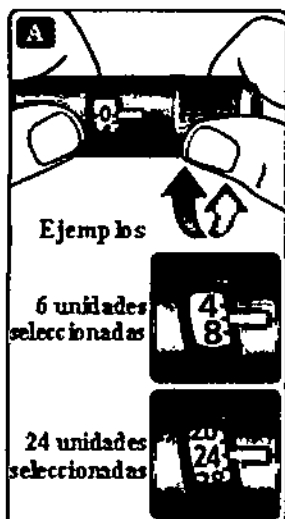
• **Gire el selector de dosis para seleccionar la dosis que necesite**, siguiendo las instrucciones de su médico o enfermero. El contador de dosis muestra la dosis seleccionada en unidades. **No recalcule la dosis.**

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

La lapicera puede seleccionar hasta un máximo de 160 unidades.

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

ROMINA L. MADA  
FARMACÉUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



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 160 unidades en cada administración como máximo. Cuando la lapicera contiene menos de 160 dosis, el contador de dosis se detiene cuando llega al número de unidades que quedan.

El selector de dosis hace clic de forma diferente cuando se gira hacia delante, 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 para seleccionar la dosis.

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

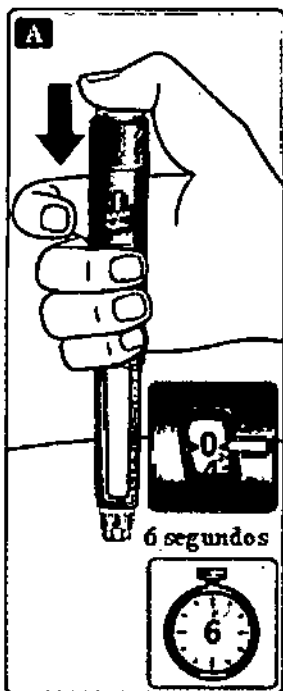
- **Inserte la aguja bajo la piel** tal como le ha enseñado su médico o enfermero.
- **Compruebe que puede ver el contador de dosis.** No toque el contador de dosis con los dedos. Esto podría interrumpir la inyección.
- **Presione y mantenga presionado el botón de dosis hasta que el contador de dosis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

Dr. ALDO J. CMARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Apoderado

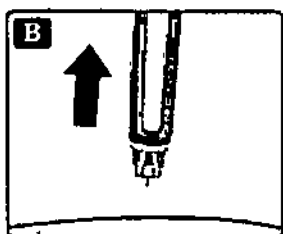
ROMINA MAGA  
FARMACÉUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

ORIGINAL

788 571



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

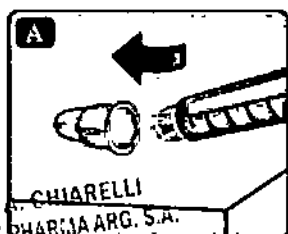


Puede aparecer una gota de insulina en la punta de la aguja después de la inyección. Esto es normal y no afecta a la dosis.

**▲ 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.

**5 Después de la inyección**

• **Introduzca la punta de la aguja en su capuchón exterior,** colocado sobre una superficie plana, sin tocar la aguja ni el capuchón exterior.

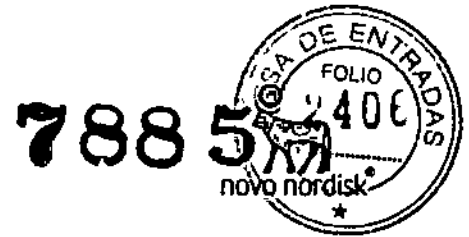


ROMINA L. MAGA  
FARMACÉUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

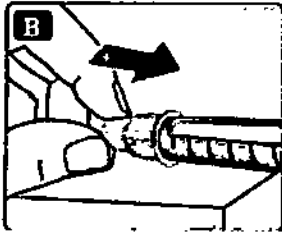
• **Cuando la aguja esté cubierta, presione completamente y con cuidado el capuchón exterior.**



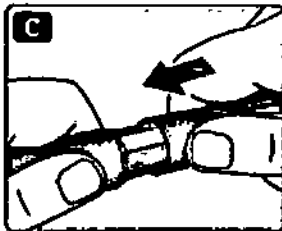
ORIGINAL



- **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** para asegurar que las inyecciones se administren correctamente y evitar que se atasquen las agujas. Si la aguja está atascada, **no** se inyectará insulina.

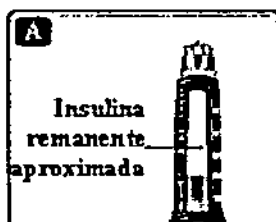
Cuando la lapicera esté vacía, tírela **sin** la aguja puesta, siguiendo las instrucciones de su médico, el enfermero, el farmacéutico o de las autoridades locales.

**⚠ Nunca intente volver a colocar el capuchón interior de la aguja.** Podría pincharse con ella.

**⚠ Retire siempre la aguja de la lapicera después de cada inyección.** De esta forma puede evitar que las agujas se atasquen, las contaminaciones, las infecciones y las dosificaciones inexactas.

### 6 ¿Cuánta insulina queda?

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



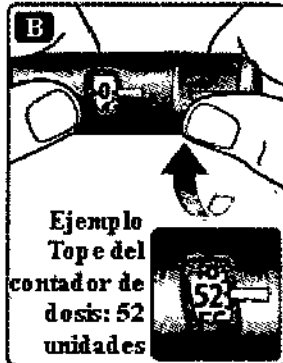
- **Para saber cuánta insulina queda exactamente**, utilice el contador de dosis: Gire el selector de dosis hasta que el **contador de dosis se detenga**. Si muestra 160, significa que quedan **al menos 160** unidades en la lapicera. Si muestra **menos de 160**, el número indica la cantidad de unidades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

Dr. ALDO A. CHIARIELLO  
NOVO NORDISK PHARMACEUTICALS  
Apoderado

FARMACÉUTICA  
Co-Directora Técnica  
Novo Nordisk Farmos S.A.

ORIGINAL



### ▲Tenga mucho cuidado de hacer el cálculo correctamente.

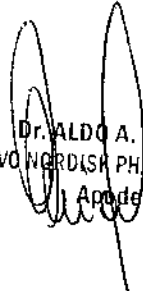
Si no está seguro, inyéctese la dosis completa con una lapicera nueva.

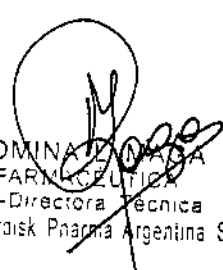
### Más información importante

- Lleve siempre la lapicera consigo.
- Lleve siempre una lapicera de repuesto y agujas nuevas consigo, 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.
- Las personas que asisten a los pacientes deben **tener mucho cuidado cuando manejen agujas usadas** para evitar pinchazos e infecciones.

### Cuidados de la lapicera

- **No deje la lapicera en el coche** ni en otro lugar donde pueda calentarse o enfriarse en exceso.
- **No exponga la lapicera al polvo, la suciedad o líquidos.**
- **No lave, ponga a 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 pueda 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 desmontarla.

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

  
 ROMINA ZAPPALA  
 FARMACÉUTICA  
 Co-Directora Técnica  
 Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.