



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

DISPOSICIÓN N° 0187

BUENOS AIRES, 06 ENE 2017

VISTO el Expediente N° 1-47-1110-872-16-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TRESIBA/ INSULINA DEGLUDEC, Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE EN LAPICERA PRELLENADA FLEXTOUCH®, autorizada por Certificado N° 57.336.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición N° 6077/97.

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, decreto 150/92 Y la Disposición N° 5904/96.



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

DISPOSICIÓN Nº

0187

Que a foja 361-362 Y 364 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obran los informes técnicos de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos, respectivamente.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92, Y 101 con fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorícense los nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente presentados para la Especialidad Medicinal denominada TRESIBA/INSULINA DEGLUDEC, Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE EN LAPICERA PRELLENADA FLEXTOUCH®, autorizada por Certificado Nº 57.336.

ARTÍCULO 2º.- Acéptese el texto del Anexo de la Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente Disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 57.336 en los términos de la Disposición 6077/97.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición



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

DISPOSICIÓN N° 0187

conjuntamente con los rótulos, prospecto, información para el paciente y Anexo,
gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-1110-872-16-2

DISPOSICIÓN N°

mjrj

0187

Dr. ROBERTO LEÓN
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizo mediante Disposición N° **0182** los efectos de su anexo en el certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 57.336 y de acuerdo a lo solicitado por la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el Registro de Especialidades medicinales (REM) bajo:


Nombre comercial/ Genérico/s: TRESIBA/ INSULINA DEGLUDEC.

Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE EN LAPICERA PRELLENADA FLEXTOUCH®.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 7885/2013.

Tramitado por expediente N° 1-47-1110-926-12-2

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
ROTULOS	Anexo Disposición N° 7885/13	Fojas 5 y 7; 56 y 58; 107 y 109. Desglosándose las fs. 5 y 7
Prospectos	Anexo Disposición N° 7075/15	Fojas 9 a 25; 60 a 75; 111 a 126, desglosándose las fojas 9 a 25
Información para el paciente	Anexo Disposición N° 7075/15	Fojas 26 a 54; 77 a 105 y 128 a 156, desglosándose las fojas 26 a 54

 El presente sólo tiene valor probatorio anexo al Certificado de Autorización antes mencionado.



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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 57.336 en la Ciudad de Buenos Aires, a los.....del mes de.....**06 ENE 2017**

Expediente N° 1-47-1110-872-16-2

DISPOSICION N°

0187

DR. ROBERTO LEÓN
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

ORIGINAL

0187



08 ENE 2017

Proyecto de Rótulo
TRESIBA® FlexTouch®
INSULINA DEGLUDEC 200 U/ml

Solución inyectable en lapicera prellenada

Industria Danesa

Venta Bajo Receta

Uso subcutáneo

Diseñado para ser usado con agujas NovoFine® o NovoTwist® de un largo de hasta 8 mm.
Las agujas no están incluidas.

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

Excipientes: Glicerol, Metacresol, Fenol, Acetato de Zinc, Ácido Clorhídrico e Hidróxido de sodio (para ajuste de pH), Agua para inyectables.

Posología – Forma de administración: Ver prospecto adjunto
Usar solo si la solución es clara e incolora.
Para uso de una sola persona.

Antes del uso: Conservar en heladera (2°C – 8°C).

No congelar.

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

Mantener el capuchón de la lapicera colocado para protegerla de la luz.
Descarte la aguja luego de cada inyección.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

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

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
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.

© 2016
Novo Nordisk A/S

Elab./Venc./Lote:

(Handwritten signature)
Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

(Handwritten signature)
Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CD. DIRECTORA TÉCNICA
MP.20628 MN.15552

ORIGINAL

0187



Proyecto de Rótulo
TRESIBA® FlexTouch®
INSULINA DEGLUDEC 100 U/ml

Solución inyectable en lapicera prellenada
Industria Danesa **Venta Bajo Receta**

Uso subcutáneo

Diseñado para ser usado con agujas NovoFine® o NovoTwist® de un largo de hasta 8 mm.
Las agujas no están incluidas.

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

Excipientes: Glicerol, Metacresol, Fenol, Acetato de Zinc, Ácido Clorhídrico e Hidróxido de sodio (para ajuste de pH), Agua para inyectables.

Posología – Forma de administración: Ver prospecto adjunto

Usar solo si la solución es clara e incolora.

Para uso de una sola persona.

Antes del uso: Conservar en heladera (2°C – 8°C).

No congelar.

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

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

Descarte la aguja luego de cada inyección.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 57.336

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:

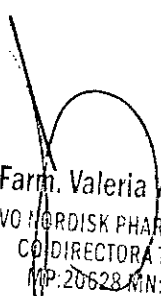
Novo Nordisk A/S
Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca.

© 2016

Novo Nordisk A/S

Elab./Venc./Lote:


Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.


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

STF Mar 2016 – Tresiba® FlexTouch® 100U/ml
8-9560-00-302-1 (EN de STF Cold in use)

Versión local: 1.0

ORIGINAL

0187



Proyecto de Prospecto
TRESIBA® FlexTouch®
INSULINA DEGLUDEC 100 Unidades/ml
INSULINA DEGLUDEC 200 Unidades/ml

Solución inyectable en lapicera prellenada FlexTouch®

Industria Danesa

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Insulina degludec* 100 U/ml

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

Insulina degludec* 200 U/ml

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

*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

Solución neutra, clara e incolora

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: A10AE06. Fármacos utilizados en diabetes – Insulina y análogos de acción prolongada para inyección.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Tratamiento de la Diabetes Mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de 1 año.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Modo 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.

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

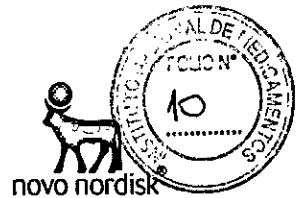
Tresiba® FlexTouch® es un dispositivo prellenado diseñado para ser utilizado con las agujas NovoFine® o NovoTwist®. Tresiba® FlexTouch® 100 U/ml suministra de 1 a 80 unidades en incrementos de 1 unidad. Tresiba® FlexTouch® 200 U/ml suministra de 2 a 160 unidades en incrementos de 2 unidades.

Dra. MARIA MARTA ABDALLA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP.20623 MN.15552 de 16

ORIGINAL

0187



Posología

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 o en cualquier combinación con productos antidiabéticos orales, agonistas del receptor GLP-1, 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.

Tresiba® 100 U/ml y Tresiba® 200 U/ml

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

- Con Tresiba 100 unidades/ml se puede administrar una dosis de 1-80 unidades por inyección, en incrementos de 1 unidad.
- Con Tresiba 200 unidades/ml se puede administrar una dosis de 2-160 unidades por inyección, en incrementos de 2 unidades. La dosis se proporciona en la mitad del volumen de las insulinas basales de 100 unidades/ml.

El contador de dosis muestra el número de unidades con independencia de la concentración y **no** debe realizarse una conversión de la dosis si se cambia a un paciente a una nueva concentración.

Inicio

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.

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.

Dra. MARTA MARTA ASDOLA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

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

ORIGINAL

0187



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.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2

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, seguido por ajustes individuales en la dosis.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 1

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.

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

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

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

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

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

Insuficiencia renal y hepática

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

Población pediátrica

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

CONTRAINDICACIONES

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

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Acción Farmacológica

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

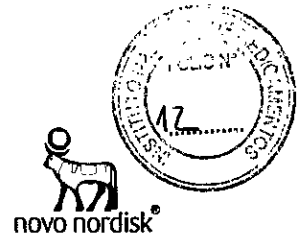
Dra. MARIA MARTA ABDALLA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG SA

STF Q1 2016 - Tresiba® FlexTouch® 100U/ml y 200U/ml Versión local: 2.0
8-9560-00-005-1 y 8-9562-00-005-1

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

ORIGINAL

0187



Propiedades Farmacodinámicas

Mecanismo de acción

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

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

Efectos farmacodinámicos

Tresiba® es una insulina basal 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 ($ABC_{TIG,0-12h,EE} / ABC_{TIG,t,EE} = 0,5$).

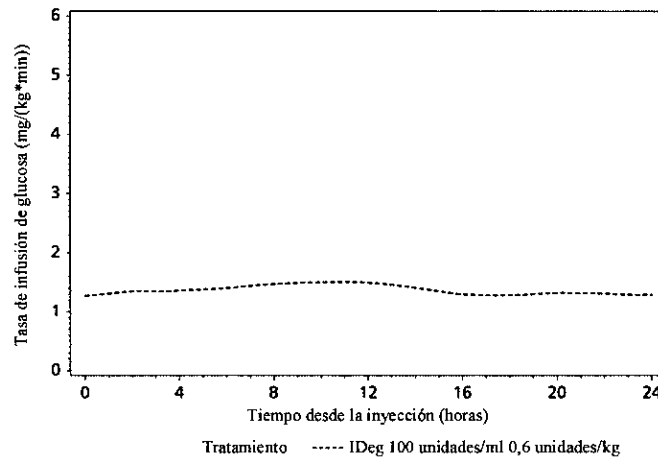


Figura 1 Perfil de la tasa de infusión de glucosa (TIG), estado estacionario suavizado - Perfil medio 0-24 hs - Ideg 100 U/ml 0,6 U/kg - Ensayo 1987.

La duración de la acción de Tresiba® supera las 42 horas dentro del rango de 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 ($ABC_{TIG,t,EE}$) y de 2 a 24 horas ($ABC_{TIG2-24h,EE}$) en comparación con la insulina glargina.

Dra. MARIA MARTA ABDALLA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20623 MN:15552

0187

ORIGINAL



Tabla 1 Variabilidad diaria entre pacientes 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 ($ABC_{TIG,T,EE}$)	20	82
Variabilidad diaria en el efecto hipoglucemiante de 2 a 24 horas ($ABC_{TIG2-24h,EE}$)	22	92

CV: coeficiente de variación entre pacientes en %

EE: Estado estacionario

$ABC_{TIG,2-24h}$: 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 pacientes de edad avanzada y los pacientes adultos más jóvenes.

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

La acción ultraprolongada de la insulina degludec es consecuencia de su estructura molecular específicamente diseñada. Luego de la inyección subcutánea, se forman multi-hexámeros solubles y estables creando un depósito de insulina en el tejido subcutáneo. Los monómeros de insulina degludec se separan gradualmente de los multi-hexámeros, dando como resultado un paso lento y continuo de la insulina degludec a la circulación. Se alcanzan concentraciones séricas en estado estacionario después de un periodo de 2 a 3 días de la administración de la dosis.

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 ($ABC_{IDeg,0-12h,EE} / ABC_{IDeg,t,EE} = 0,5$).

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.

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.

Dra. MARIA MARTA ABDALLA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

STF Q1 2016 – Tresiba® FlexTouch® 100U/ml y 200U/ml Versión local: 2.0
8-9560-00-005-1 y 8-9562-00-005-1

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA de 16
MP:20628 MN:15552

ORIGINAL

87



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 $ABC_{IDeg,T,EE}$ Y $C_{max, IDeg,EE}$).

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 en niños (1 a 11 años) y adolescentes (12 a 18 años) en estado estacionario, fueron 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.

Eficacia clínica y seguridad

Se realizaron 11 estudios clínicos multinacionales, de 26 o 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 (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_{1C} , desde el valor inicial hasta el final del estudio, en todos los estudios con respecto a todos los comparadores (insulina detemir e insulina glargina). Mientras que las mejoras en HbA_{1C} 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_{1C} (tabla 5).

En un metaanálisis 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.

mm

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

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

ORIGINAL



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*
Pacientes 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®.

Estudios Clínicos

Tabla 3 Resultados de estudios clínicos en diabetes tipo 1

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

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

Dra. MARIA MARTA ABCOILA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:23628 NN:15552

ORIGINAL



² 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

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

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

² 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.

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20028 MN:15552

ORIGINAL

0187



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

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

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

³ 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

Dra. MARIA MARTA ADDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

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

ORIGINAL



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

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

² 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

³ Regimen de 1 vez al día + uno o dos de los siguientes ADOs: SU, metformina o inhibidor DPP-4

⁴ 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

⁵ Diferencia entre Tresiba® Flex® - Tresiba®

⁶ El indice es para Tresiba® Flex® / Tresiba®

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

Población pediátrica

Se ha estudiado la eficacia y seguridad de Tresiba® en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 en un ensayo clínico 1:1 aleatorizado y controlado de 26 semanas (n=350), seguido de un periodo de extensión de 26 semanas (n=280). Los pacientes en el grupo de Tresiba® incluyeron 43 niños de 1 a 5 años, 70 niños de 6 a 11 años y 61 adolescentes de 12 a 17 años. Tresiba® administrado una vez al día mostró una reducción similar en la HbA_{1c} en la

STF Q1 2016 - Tresiba® FlexTouch® 100U/ml y 200U/ml Versión local: 2.0
8-9560-00-005-1 y 8-9562-00-005-1

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECCIÓN TÉCNICA
MP:20928 MN:15562

ORIGINAL



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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Interacción con otras especialidades medicinales y otras formas de interacción

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

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

Antidiabéticos orales, agonistas de receptores de GLP-1, inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), 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

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.

Dra. MARIA MARTA ADDOLA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

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

ORIGINAL



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.

Hipoglucemia

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

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

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

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

Hiper glucemia

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

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

Los primeros síntomas de hiper glucemia 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 hiper glucémicos 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 se usaron en combinación con insulina, especialmente en los pacientes con factores de riesgo para el

STF Q1 2016 – Tresiba® FlexTouch® 100U/ml y 200U/ml Versión local: 2.0
8-9560-00-005-1 y 8-9562-00-005-1

Dra. MARIA MARTA ASDOLA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CQ-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:13552

ORIGINAL



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.

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 con diabetes 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).

Dra. MARIA MARTA ADDOLA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

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

ORIGINAL



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.

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.

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.

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.

Empleo en Población pediátrica

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

Dra. MARIA MARTA ASCOLANA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP.20623 MN:15952

ORIGINAL



Empleo en otras poblaciones especiales

Los resultados de los estudios clínicos, frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas que se observan en los pacientes de edad avanzada y 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).

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.

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 refrigerador. No congelar.

Mantener el capuchón en la lapicera para proteger de la luz.

Una vez abierto o si se lleva como repuesto: El medicamento puede conservarse hasta un máximo de 8 semanas. Conservar por debajo de 30°C. Puede ser almacenado en heladera (2°C - 8°C). Mantener el capuchón en la lapicera para proteger de la luz.

Dra. MARIA MARTA ADDILA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

STF Q1 2016 - Tresiba® FlexTouch® 100U/ml y 200U/ml Versión local: 2.0
8-9560-00-005-1 y 8-9562-00-005-1

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552
15 de 16

ORIGINAL

0187



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.

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.

Si Tresiba® se ha congelado no debe utilizarse.

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.

Para instrucciones detalladas, ver las Instrucciones de Uso

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

Es posible que no todas las presentaciones sean comercializadas.

Naturaleza y contenido del envase

Cartucho de 3 ml (vidrio tipo 1) con un embolo (de halobutilo) y un tapón (halobutilo/ poliisopreno) 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° 57.336

Prospecto aprobado mediante Disposición 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.

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

©2016

Novo Nordisk A/S

Dra. MARIA MARTA ADDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP.20628 MN:15652

ORIGINAL



Tresiba® FlexTouch® 100 U/ml y 200 U/ml

Prospecto Profesional	Vigente: Disposición N° 7075/15	Cambio: Actualización de Instrucciones de Uso
Vs 0.1	CCDS Versión 7.0 - 27mar15 Se agregaron los cambios solicitados por LCCD y SBKZ	
Vs 1.0	Versión final a presentar a ANMAT. 2015-05-11	
Vs 1.1	8-9560-00-005-1 y 8-9562-00-005-1	
Vs 1.2	8-9560-00-005-1 y 8-9562-00-005-1 (Cambio de CCDS/ENDS a EN) LCA000951 Se agregan comentarios de LCCD y NPRZ	
Vs 2.0	Versión final a presentar semana 39/2016	

Handwritten signature
Dra. MARIA MARTA ADDA
PODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

Handwritten signature
Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:19532

ORIGINAL



Proyecto de Información para el paciente

TRESIBA® FlexTouch®
Insulina Degludec 100 Unidades/ml
Insulina Degludec 200 Unidades/ml

Solución inyectable en lapicera prellenada

Industria Danesa

Venta Bajo Receta

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede 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, adolescentes y niños de 1 año en adelante 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 2, Tresiba® puede utilizarse en combinación con antidiabéticos orales o con antidiabéticos inyectables que no sean insulina.

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

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

No use Tresiba®:

- Si es alérgico a la insulina degludec o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (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".

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

STF Q1 2016 – Tresiba® FlexTouch® 100U/ml y 200 U/ml
8-9560-90-004-1 y 8-9562-90-004-1

Farm. Valeria Willberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A. 6A29
Versión local: 2.0
CO-DIRECTORA TECNICA
MP.20628 MN.15552

ORIGINAL



- Nivel de azúcar en sangre alto (hiperglucemia) – Si su nivel de azúcar en sangre es demasiado alto, siga las instrucciones correspondientes de la sección 4 “Posibles efectos adversos”.
- Cambio desde otras insulinas – Puede que necesite un ajuste en su dosis de insulina si se cambia desde otro tipo, marca o fabricante de insulina. Hable con su médico.
- Uso de Tiazolidinediona junto con insulina – Ver sección “Tiazolidinediona” 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 “¿Cómo usar Tresiba®?”.

Niños y adolescentes

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

Uso de Tresiba® con otros medicamentos

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. Algunos medicamentos afectan el nivel de azúcar en sangre, 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 presión arterial alta. Estos pueden dificultar el reconocimiento de los signos de aviso de un nivel de azúcar en sangre demasiado bajo (ver en la sección 4 “Síntomas de aviso de un nivel de azúcar en sangre demasiado bajo”).
- Ácido acetilsalicílico (y otros salicilatos), para aliviar el dolor y bajar la fiebre leve.
- Inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO), para tratar la depresión.
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), para tratar ciertos problemas cardíacos o la presión 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 presión arterial alta o si su cuerpo retiene demasiado líquido.

Octreotida y lanreotida, utilizados para el tratamiento de una condición poco frecuente caracterizada por una producción excesiva de hormona de crecimiento (acromegalia). Estos

Dra. MARIA MARTA ABD. - A
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A

STF Q1 2016 – Tresiba® FlexTouch® 100U/ml y 200 U/ml
8-9560-90-004-1 y 8-9562-90-004-1

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Versión local: 2.0 MP: 20028 MN: 15532 de 29

ORIGINAL

0187



medicamentos pueden aumentar o disminuir sus niveles de azúcar en sangre.

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

Conducción y uso de máquinas

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

- Presenta episodios de hipoglucemia frecuentes.
- 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 2-160 unidades en una inyección, en incrementos de 2 unidades.

Su médico decidirá junto con usted:

- Qué cantidad de Tresiba® necesitará cada día.

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

SIF Q1 2016 – Tresiba® FlexTouch® 100U/ml y 200 U/ml

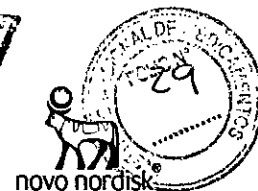
8-9560-90-004-1 y 8-9562-90-004-1

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

Versión local: 2.0

MP:20628 MN:15552 de 29

0187



ORIGINAL

- Cuando 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 U/ml / Tresiba® 200 U/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". Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA

NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A

STF Q1 2016 – Tresiba® FlexTouch® 100U/ml y 200 U/ml

8-9560-90-004-1 y 8-9562-90-004-1

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Versión local: 2.0 MP:20523 MN:15552

ORIGINAL

0701



con los centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777

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, inyéctese su dosis diaria habitual.

Si interrumpe el tratamiento con Tresiba®

No interrumpa el tratamiento con su insulina sin consultar a su médico. La interrupción de la administración de insulina podría producir un nivel de azúcar en sangre muy alto y cetoacidosis 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.

Dra. MARIA MARTA ABCILIA
APODERADA

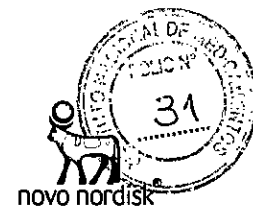
NOVO NORDISK PHARMA S.A. 159 501
SIF 01 2016 - Tresiba® FlexTouch® 100U/ml y 200 U/ml

8-9560-90-004-1 y 8-9562-90-004-1

Farm. Katería Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP.20623 MN:15552 de 29

Versión local: 2.0

ORIGINAL



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 otras articulaciones. Este efecto suele desaparecer rápidamente.

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

Este medicamento puede causar reacciones alérgicas como ronchas, hinchazón de la lengua y los labios, diarrea, náuseas, cansancio y 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 glucosa u otro producto azucarado, como caramelos, galletas o jugo de frutas (lleve siempre consigo 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.

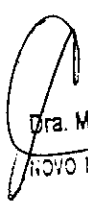
Qué deben hacer otras personas si pierde el conocimiento

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.

Hágales saber que si usted se desmaya, ellos deben:

- 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


Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

STF Q1 2016 – Tresiba® FlexTouch® 100U/ml y 200 U/ml
8-9560-90-004-1 y 8-9562-90-004-1

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Versión local: 2.0 MP: 20628 MN: 15552
16 de 29

ORIGINAL

0187



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.

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

Pueden aparecer niveles demasiado altos de azúcar en sangre si:

Come más o hace menos ejercicio de lo 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 llamada cetoacidosis. Se trata de una acumulación de ácido en la sangre debido a que el cuerpo metaboliza la grasa en lugar del azúcar. Si no se trata, podría producir un coma diabético y eventualmente, la muerte.

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

- Controle su nivel de azúcar en sangre.
- Controle el nivel de 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 "Venc.". La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Antes del primer uso

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

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

STF Q1 2016 – Tresiba® FlexTouch® 100U/ml y 200 U/ml

Versión local: 2.0

7 de 29

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

ORIGINAL

0967



Una vez abierto o si se lleva como repuesto

Puede llevar su lapicera prellenada (FlexTouch®) con Tresiba® consigo y conservarla a temperatura ambiente (no superior a 30°C) o en heladera (2°C y 8°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

Contenido 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.

Contenido 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 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°57.336
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

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20625 MN:15552

STF Q1 2016 – Tresiba® FlexTouch® 100U/ml y 200 U/ml
8-9560-90-004-1 y 8-9562-90-004-1

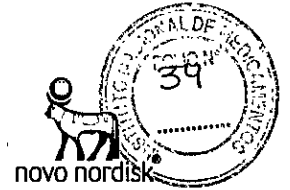
Versión local: 2.0

8 de 29

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

ORIGINAL

0187



Elaborado por:

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

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

©2016
Novo Nordisk A/S

u

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

STF Q1 2016 – Tresiba® FlexTouch® 100U/ml y 200 U/ml
8-9560-90-004-1 y 8-9562-90-004-1

Versión local: 2.0

9 de 29

[Signature]
Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

ORIGINAL



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

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

No utilice la lapicera sin haber recibido la formación adecuada de su médico o enfermero.

Empiece comprobando la lapicera para **asegurarse de que contiene Tresiba® 100 U/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®.

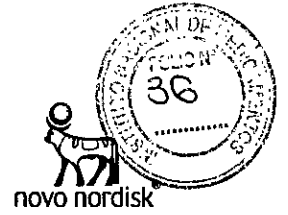
Su lapicera es una lapicera prellenada dosificadora de insulina que contiene 300 unidades de insulina. Puede seleccionar un **máximo de 80 unidades por administración, en incrementos de 1 unidad.** La lapicera está diseñada para utilizarse con agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de uso único y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

▲ Información importante

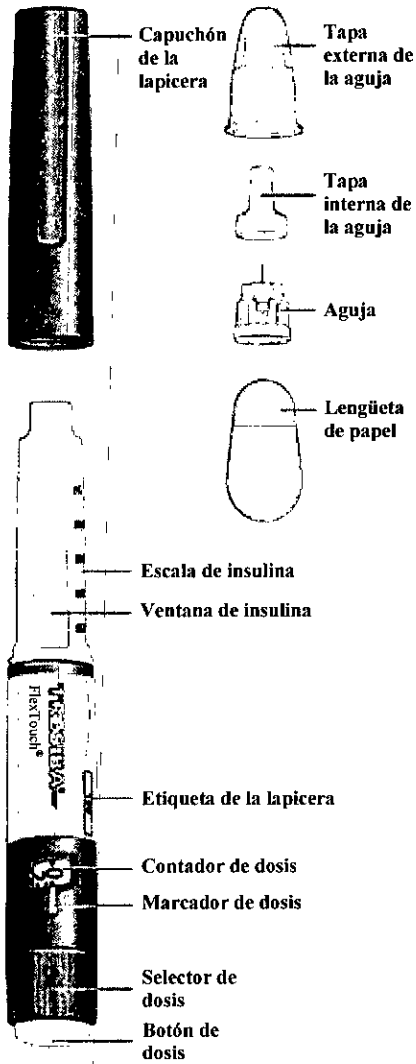
Preste especial atención a estas notas porque son importantes para el uso correcto de la lapicera.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP: 20028 MN: 15552

ORIGINAL



**Tresiba® FlexTouch® lapicera y
aguja (ejemplo)**



Dr. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

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

ORIGINAL

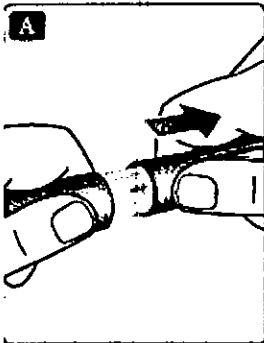
0 1 8 7



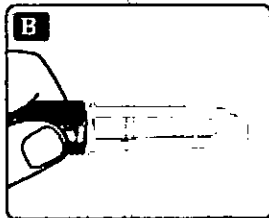
1 Preparación de la lapicera

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

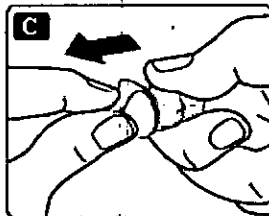
- **Retire el capuchón de la lapicera.**



- **Compruebe que la insulina de la lapicera 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.**

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

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

STF Q1 2016 – Tresiba® FlexTouch® 100U/ml y 200 U/ml
8-9560-90-004-1 y 8-9562-90-004-1

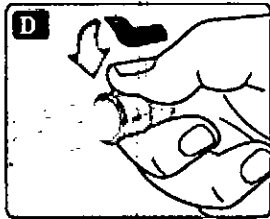
Versión local: 2.0

12 de 29

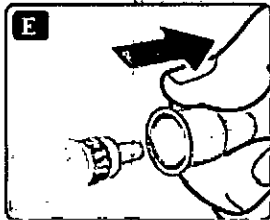
0187



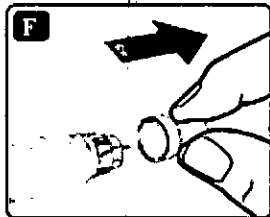
ORIGINAL



- **Retire la tapa externa de la aguja y guárdela para más tarde.** La necesitará después de la inyección para retirar la aguja de la lapicera de forma correcta.



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



▲ Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección.

Dé esta forma se reduce el riesgo de contaminaciones, infecciones, pérdida de insulina, agujas bloqueadas y dosificaciones inexactas.

▲ Nunca utilice agujas dobladas o dañadas.

2 Comprobación del flujo de insulina

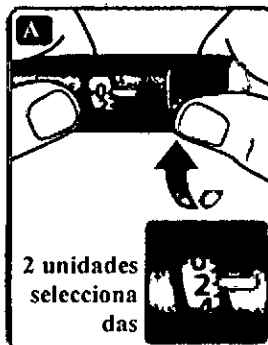
- **Compruebe siempre el flujo de insulina antes de empezar.** Esto ayudará a asegurar que reciba la dosis de insulina completa.

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

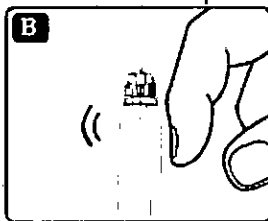
Dr. MARIA MARTA ADDONA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

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

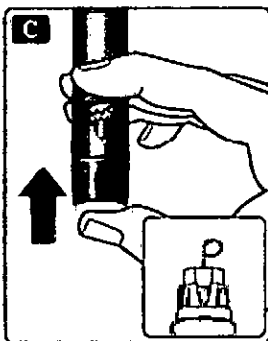
ORIGINAL



- 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. Esto asegura que la insulina fluya.

Dra. MARIA MARTA ABOLEA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

STF Q1 2016 – Tresiba® FlexTouch® 100U/ml y 200 U/ml
8-9560-90-004-1 y 8-9562-90-004-1

Versión local: 2.0

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

14 de 29

ORIGINAL

0187



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

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

3 Selección de la dosis

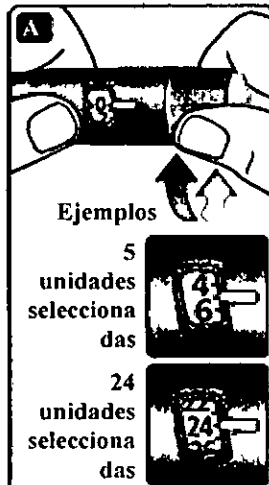
- **Compruebe que el contador de dosis muestra 0 antes de empezar.**

El 0 debe estar alineado con el marcador de dosis.

- **Gire el selector de dosis para seleccionar la dosis que 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.



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

Puede seleccionar hasta 80 unidades en cada administración. Cuando la lapicera contiene menos de 80 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. Si selecciona y se inyecta una dosis incorrecta, su nivel de azúcar en sangre puede elevarse o bajar demasiado.

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

Dra. MARIA MARTA ABDALLA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

STF Q1 2016 – Tresiba® FlexTouch® 100U/ml y 200 U/ml
8-9560-90-004-1 y 8-9562-90-004-1

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP: 20628 MI: 15552
Versión local: 2.0

15 de 29

0187



ORIGINAL

4 Inyección de la dosis

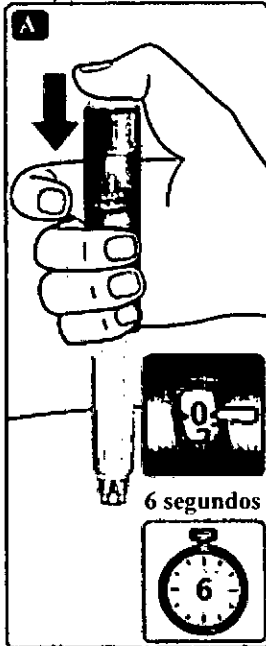
- **Inserte la aguja bajo la piel** tal como le ha enseñado su médico o enfermero.
- **Compruebe que puede ver el contador de dosis.**

No toque el contador de dosis con los dedos. Esto podría interrumpir la inyección.

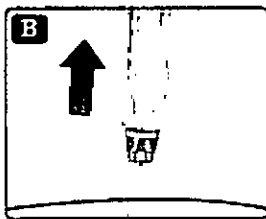
- **Presione y mantenga presionado el botón de dosis hasta que el contador de dosis vuelva a 0.**

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.



- **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.

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

Dr. MARTA MARTA ABDALA
PODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

STF Q1 2016 – Tresiba® FlexTouch® 100U/ml y 200 U/ml
8-9560-90-004-1 y 8-9562-90-004-1

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO DIRECTORA TÉCNICA
MP.20628 / IN.15552 / 16 de 29
Versión local: 2.0

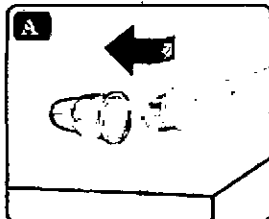
ORIGINAL



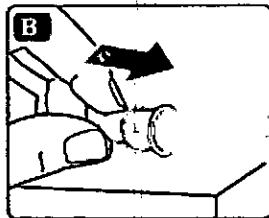
elevados.

5 Después de la inyección

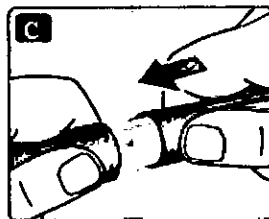
- **Introduzca la punta de la aguja en su tapa externa, colocada sobre una superficie plana, sin tocar la aguja ni la tapa externa.**



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



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



Deseche siempre la aguja después de cada inyección. Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de insulina, agujas bloqueadas y dosis incorrectas. 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 la tapa interna de la aguja. Podría pincharse con la aguja.

⚠ Retire siempre la aguja después de cada inyección y almacene su lapicera sin la aguja colocada.

De esta forma se reduce el riesgo de contaminaciones, infecciones, pérdida de insulina, agujas bloqueadas y dosificaciones inexactas.

Dra. MARTA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

STF Q1 2016 – Tresiba® FlexTouch® 100U/ml y 200 U/ml
8-9560-90-004-1 y 8-9562-90-004-1

Versión local: 2.0

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

17 de 29

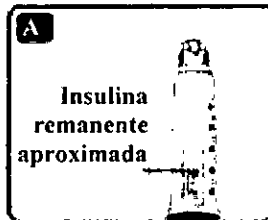
ORIGINAL

0187



6 - ¿Cuánta insulina queda?

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



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



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

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

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

⚠ 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. Esto puede llevar a contaminación cruzada.
- **Nunca comparta** la lapicera o las agujas con otras personas. Su medicamento puede ser dañino para su salud.

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

STF Q1 2016 – Tresiba® FlexTouch® 100U/ml y 200 U/ml
8-9560-90-004-1 y 8-9562-90-004-1

Versión local: 2.0

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

18 de 29

ORIGINAL

0 1 8 7



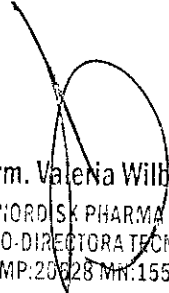
- Las personas que asisten a los pacientes deben **tener mucho cuidado cuando manejen agujas usadas** para reducir el riesgo de daños con la aguja y contaminación cruzada.

Cuidados de la lapicera

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

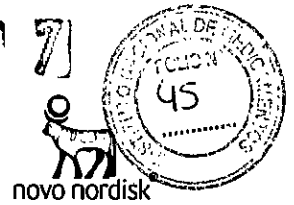
- **No deje la lapicera en el coche** ni en otro lugar donde pueda calentarse o enfriarse en exceso.
- **No exponga la lapicera al polvo, la suciedad o líquidos.**
- **No lave, ponga a remojo ni lubrique la lapicera.** Si es necesario, límpiela con un paño humedecido con un detergente suave.
- **Procure 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.


Dra. MARÍA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.


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

ORIGINAL

0187



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

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

No utilice la lapicera sin haber recibido la formación adecuada de su médico o enfermero.

Empiece comprobando la lapicera para **asegurarse de que contiene Tresiba® 200 U/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 recalculé la dosis.** La lapicera está diseñada para utilizarse con agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de uso único y hasta 8 mm de longitud. Las agujas no están incluidas en el envase.

▲ Información importante

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

ll

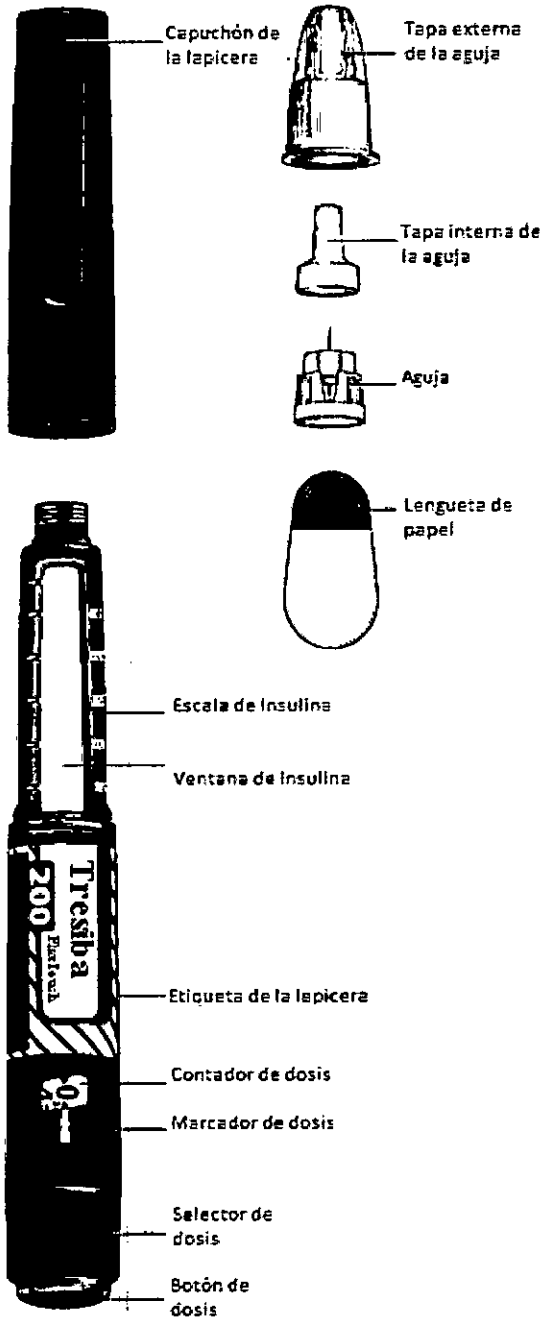
[Signature]
Dña. MARIA MARTA ASDOLA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

[Signature]
Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20028 MN:15552

ORIGINAL



Tresiba lapicera prellenada aguja
(ejemplo)
(FlexTouch)



Dra. MARIA MARTA ASDOLA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

STF Q1 2016 – Tresiba® FlexTouch® 100U/ml y 200 U/ml
8-9560-90-004-1 y 8-9562-90-004-1

Versión local: 2.0

21 de 29

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

ORIGINAL

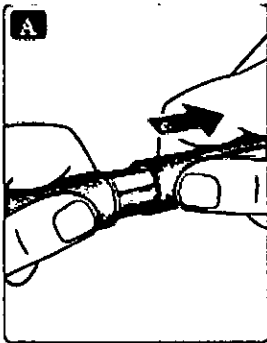


1 Preparación de la lapicera

• **Compruebe el nombre y la concentración en la etiqueta** de su lapicera para asegurarse de que contiene Tresiba® 200 U/ml.

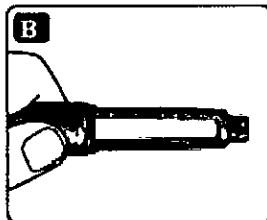
Esto es especialmente importante si utiliza más de un tipo de insulina. Si se administra un tipo de insulina incorrecto, su nivel de azúcar en sangre puede elevarse o bajar demasiado.

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

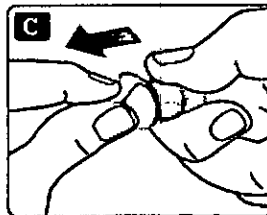


• **Compruebe que la insulina de la lapicera tiene un aspecto transparente e incoloro.**

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. Enróscuela hasta que quede apretada.**

Dra. MARIA MARTA ADD. LA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

STF Q1 2016 – Tresiba® FlexTouch® 100U/ml y 200 U/ml
8-9560-90-004-1 y 8-9562-90-004-1

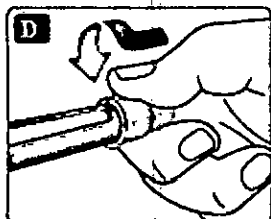
Versión local: 2.0

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

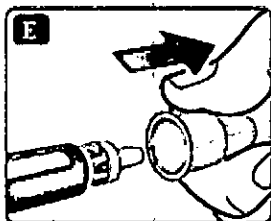
22 de 29

ORIGINAL

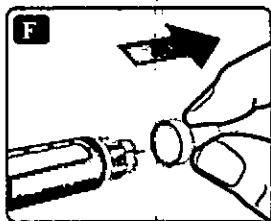
0187



• **Retire la tapa externa de la aguja y guárdela para más tarde.** La necesitará después de la inyección para retirar la aguja de la lapicera de forma correcta.



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



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

De esta forma se reduce el riesgo de contaminaciones, infecciones, pérdida de insulina, agujas bloqueadas y 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.**

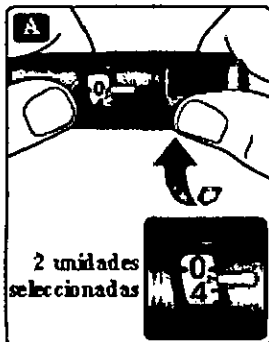
✓
Dra. MARIA MARTA ADDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:16552

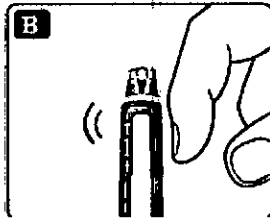
0187



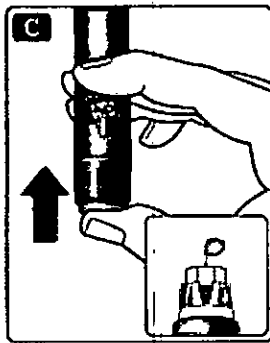
ORIGINAL



• 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. Esto asegura que la insulina fluya.

Dra. MARTA MARTA ABDALLA
PRODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

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

STF-Q1 2016 – Tresiba® FlexTouch® 100U/ml y 200 U/ml
8-9560-90-004-1 y 8-9562-90-004-1

Versión local: 2.0 MP: 20128 MN: 15230 de 29

ORIGINAL

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

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

3 Selección de la dosis

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

• **Gire el selector de dosis para seleccionar la dosis que 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.



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

Puede seleccionar hasta 160 unidades en cada administración. Cuando la lapicera contiene menos de 160 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. Si selecciona y se inyecta una dosis incorrecta, su nivel de azúcar en sangre puede elevarse o bajar demasiado.

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

Dra. MARIA MARTA ADDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

STF Q1 2016 – Tresiba® FlexTouch® 100U/ml y 200 U/ml
8-9560-90-004-1 y 8-9562-90-004-1

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP 2018-28 MIN. 125 de 29

Versión local: 2.0

ORIGINAL

0187

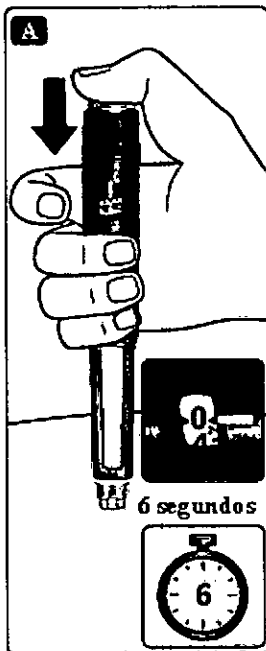


4 Inyección de la dosis

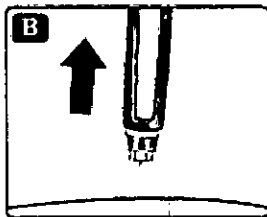
- **Inserte la aguja bajo la piel** tal como le ha enseñado su médico o enfermero.
- **Compruebe que puede ver el contador de dosis.** No toque el contador de dosis con los dedos. Esto podría interrumpir la inyección.
- **Presione y mantenga presionado el botón de dosis hasta que el contador de dosis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



- **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

Dra. MARIA MARTA ASDOLA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A

STF Q1 2016 – Tresiba® FlexTouch® 100U/ml y 200 U/ml
8-9560-90-004-1 y 8-9562-90-004-1

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
Versión local: 2.0
MP: 20/28 MN: 15552

ORIGINAL

0187

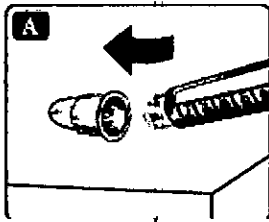


lapicera.

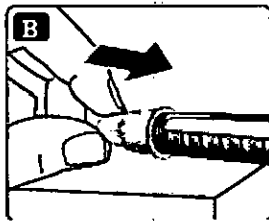
Mantenga presionado el botón de dosis hasta que el contador de dosis regresa a 0 luego de la inyección. Si el contador de dosis se detiene antes de llegar a 0, no se ha administrado la dosis completa, lo que puede llevar a niveles de azúcar en sangre muy elevados.

5 Después de la inyección

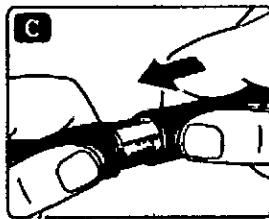
- **Introduzca la punta de la aguja en su tapa externa**, colocado sobre una superficie plana, sin tocar la aguja ni la tapa externa.



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



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



Deseche siempre la aguja después de cada inyección. Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de insulina, agujas bloqueadas y dosis incorrectas. 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 la tapa interna de la aguja. Podría pincharse con la aguja.

⚠ Retire siempre la aguja después de cada inyección y almacene su lapicera sin la aguja

Dra. MARIA MARTA ADDOLA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

STF Q1 2016 – Tresiba® FlexTouch® 100U/ml y 200 U/ml
8-9560-90-004-1 y 8-9562-90-004-1

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Versión local: 2.0
MP:20628/MN:15552

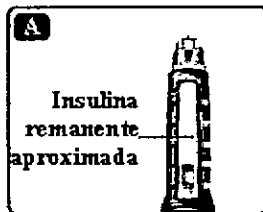
ORIGINAL

colocada.

De esta forma se reduce el riesgo de contaminaciones, infecciones, pérdida de insulina, agujas bloqueadas y dosificaciones inexactas.

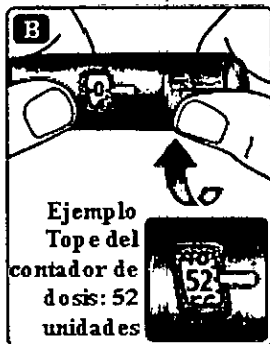
6 ¿Cuánta insulina queda?

- 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.



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

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

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. Esto puede llevar a contaminación cruzada.
- **Nunca comparta** la lapicera o las agujas con otras personas. Su medicamento puede

Dra. MARIA MARTA ABDALLA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

STF Q1 2016 – Tresiba® FlexTouch® 100U/ml y 200 U/ml
8-9560-90-004-1 y 8-9562-90-004-1

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

Versión local: 2.0

28 de 29

ORIGINAL

0187



ser dañino para su salud.

• Las personas que asisten a los pacientes deben **tener mucho cuidado cuando manejen agujas usadas** para reducir el riesgo de daños con la aguja y contaminación cruzada.

Cuidados de la lapicera

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

- **No deje la lapicera en el coche** ni en otro lugar donde pueda calentarse o enfriarse en exceso.
- **No esponga 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.

W
Dra. MARIA MARTA ABDALA
ARODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

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